ISSN 2078-5658 (Print) ISSN 2541-8653 (Online) 777777 AHECTE3HOJOSHN Messenger of Anesthesiology and Resuscitation www.vair-journal.com

> 7 TOM 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

#### Никода 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

м. н, доцент, ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка», д. м. н, доцент, ФДІ ІО ГПИІЛІ ИМ Москва, Российская Федерация

#### Пырегов Алексей Викторович

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

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

**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

#### Шеголев 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

#### **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

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. Likhvantsey

Doctor of Medical Sciences, Professor, V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology; Professor of Anesthosiology 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. Nevmark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Altaisky 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,

#### 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

#### www.vair-journal.com

# «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, № 3, 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: vestnikanestrean@gmail.com; Тел.: +7 (499) 130 23 28

Подписан в печать 2025. Формат бумаги  $60 \times 84^{1}/_{8}$ . Печать офсетная. Усл. печ. л. 17. Заказ № /25.

Отпечатано с готового оригинал-макета

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

Подписка через ГК «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. 3, 2025

Founded in 2003

Registration Certificate Π/ № ΦC77-86085 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 Russion 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.

EditorialBoardofthejournal «MessengerofAnesthesiologyandResuscitation»; E-mail: vestnikanestrean@gmail.com; Phone: +7 (499) 130 23 28

Passed for printing 2025. Paper format 60×84¹/<sub>s</sub>. Offset printing. Conventional printed sheets 17. Order № /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 plagiary (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
<b>Толмачева Н. Н., Пшеничный Т. А., Меньших Н. В., Гончарова А. В., Евсеев Е. П., Балакин Э. В., Айдамиров Я. А., Аксельрод Б. А.</b> Выбор методики ИВЛ при коррекции патологии митрального клапана из миниторакотомного доступа <b>. .</b>
<b>Ершов Е. Н., Фаршатов А. Г., Пачков Д. А., Тимофеев А. Б., Цыганков А. Е.</b> Определение давления в невентилируемом легком при использовании высокопоточной инсуффляции кислорода во время однолегочной вентиляции при видеоторакоскопических операциях
<b>Рубанова Д. В., Кузьмина Т. Н., Субботин В. В., Кочергин В. Г.</b> Влияние состояния нутритивного статуса пациента на развитие послеоперационных осложнений при лапароскопической резекции желудка
<b>Горбань В. И.</b> К вопросу о способе оценки уровня цифровой зрелости службы анестезиологии и реаниматологии медицинского учреждения. Реалии и возможности
Рязанова О. В., Макишев С. М., Гриненко Г. В., Коломинчук С. А., Пылаева Н. Ю., Королев К. И., Нагульманова М. Д., Рязанова А. А. Влияние применения технологии виртуальной реальности на течение периоперационного периода при кесаревом сечении
при кесаревом сечении
Голомидов А. В., Крючкова О. Г., Григорьев Е. В., Мозес В. Г., Мозес К. Б. Эффективность применения левосимендана у новорожденных с синдромом малого сердечного выброса при полиорганной недостаточности
Пулькина О. Н., Савина Е. С., Гогичаева Д. Г., Паршин Е. В. Опыт использования внутрикостного доступа у детей первого года жизни с тяжелой дегидратацией
<b>Быков Ю. В., Воробьёва А. П., Батурин В. А., Массоров В. В., Аксёнова Ю. С., Авакян Г. А.</b> Маркеры повреждения эндотелия у детей с диабетическим кетоацидозом
Медведева В. Ю., Храпов К. Н., Хряпа А. А., Молчан Н. С., Пыжов В. А., Соболев О. И., Барановская Е. С., Золотцева А. Д. Сравнение эффективности и безопасности применения апротинина и транексамовой кислоты при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением у взрослых пациентов
ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ
<b>Плахотина Е. Н., Белоусова Т. Н., Чаплыгина О. В.</b> Ишемический инсульт ствола головного мозга у пациентки с HELLP-синдромом: описание клинического случая с обзором литературы
Мазурок В. А., Шабаев В. С., Ржеутская Р. Е. Псевдогиперхлоремия при приеме лекарственного препарата, содержащего соединения брома: клинический случай
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ
Калмансон Л. М., Барашкова Е. И., Шлык И. В. Методы восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий
ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ
Айбазова М. И., Дрягина Н. В., Ценципер Л. М., Шмидт Л. А., Гончарук Н. В., Кондратьев А. Н. Нозокомиальные менингиты и вентрикулиты: клиника, диагностика, профилактика (обзор литературы)
Микаелян К. А., Петрова М. В., Филимонова Е. В., Жакова Ж. В. Вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация в терапии тяжелой дыхательной недостаточности (обзор литературы).
<b>Кулигин А. В., Ершова К. А., Борисов А. К., Яковенко М. С., Борота А. В., Ибрагимов Н. К.</b> Оценка эффективности фармакотерапии у пациентов реанимационного профиля с эрозивноязвенным поражением гастродуоденальной зоны смешанного генеза, осложненным кровотечением 129

## TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN	
Tolmacheva N. N., Pshenichnyy T. A., Menshikh N. V., Goncharova A. V., Evseev E. P., Balakin E. V., Aidamirov Ya. A., Akselrod B. A.  Choice of an artificial lung ventilation technique for the correction of mitral valve pathology from a	
mini-thoracotomy approach	6
Ershov E. N., Farshatov A. G., Pachkov D. A., Timofeev A. B., Tsygankov A. E.  Determination of pressure in a non-ventilated lung using high-flow oxygen insufflation during one-lung ventilation in videothoracoscopic surgery	. 16
Rubanova D. V., Kuzmina T. N., Subbotin V. V., Kochergin V. G.  The impact of patient's nutritional status on the development of postoperative complications in laparoscopic gastric resection.	. 22
Gorban V. I.  On the issue of a way to assess the level of digital maturity of the anesthesiology and intensive care services of a medical institution. Realia and opportunities.	. <b>29</b>
Ryazanova O. V., Makishev S. M., Grinenko G. V., Kolominchuk S. A., Pylaeva N. Yu., Korolev K. I., Nagulmanova M. D., Ryazanova A. A.  The effect of the use of virtual reality technology on the course of the perioperative period	
during cesarean section	. 38
Ermolenko K. Yu., Pshenisnov K. V., Aleksandrovich Yu. S., Konev A. I., Kalinichenko T. M., Lopareva D. D., Rybakova D. R., Gorbunov I. E., Kiseleva L. O.  Use of RUSH protocol to diagnose the type of shock in children	. 47
Golomidov A. V., Kryuchkva O. G., Grigoriev E. V., Moses V. G., Moses K. B.	
The effectiveness of levosimendan in newborns with low cardiac output syndrome in the multiple organ dysfunction	<b>55</b>
Pulkina O. N., Savina E. S., Gogichaeva D. G., Parshin E. V.         Experience of using intraosseous access in infants with severe dehydration	. 62
Bykov Yu. V., Vorobyova A. P., Baturin V. A., Massorov V. V., Aksenova J. S., Avakian G. A.  Markers of endothelial damage in children with diabetic ketoacidosis	. <i>68</i>
Medvedeva V. Yu., Khrapov K. N., Khryapa A. A., Molchan N. S., Pyzhov V. A., Sobolev O. I., Baranovskaya E. S., Zolottseva A. D.  Comparison of the efficacy and safety of aprotinin and tranexamic acid in cardiac surgery	
with cardiopulmonary bypass in adult patients	. <b>76</b>
NOTES FROM PRACTICE	
Plakhotina E. N., Belousova T. N., Chaplygina O. V.	
Pontine stroke in a female patient with HELLP syndrome: description of a clinical case with a literature review	87
Mazurok V. A., Shabaev V. S., Rzheutskaya R. E. Pseudohyperchloremia in a patient taking bromine-containing drug: a clinical case	97
TO HELP A PRACTICAL DOCTOR	
Kalmanson L. M., Barashkova E. I., Shlyk I. V. Methods of sinus rhythm restoration in patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation	100
LITERATURE REVIEW	
Ajbazova M. I., Dryagina N. V., Tsentsiper L. M., Shmidt L. A., N. V. Goncharuk, Kondratyev A. N. Nosocomial meningitis and ventriculitis: clinic, diagnosis, prevention (literature review)	108
Mikaelian K. A., Petrova M. V., Filimonova E. V., Zhakova Zh. V. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of severe respiratory failure	
(literature review)	119
Kuligin A. V., Ershova K. A., Borisov A. K., Yakovenko M. S., Borota A. V., Ibragimov N. K.  Evaluation of the effectiveness of pharmacotherapy in intensive care patients with erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone of mixed genesis complicated by bleeding	129

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-6-15



# Выбор методики ИВЛ при коррекции патологии митрального клапана из миниторакотомного доступа

Н. Н. ТОЛМАЧЕВА\*, Т. А. ПШЕНИЧНЫЙ, Н. В. МЕНЬШИХ, А. В. ГОНЧАРОВА, Е. П. ЕВСЕЕВ, Э. В. БАЛАКИН, Я. А. АЙДАМИРОВ, Б. А. АКСЕЛЬРОД

Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 21.01.2025 г.; дата рецензирования 25.02.2025 г.

Введение. В последние годы все большее количество кардиохирургических операций выполняется малоинвазивным доступом. Однако вопрос оптимального варианта вентиляционной поддержки операций, выполняемых из миниторакотомии, до сих пор остается дискутабельным.

**Цель** — изучить возможность применения высокочастотной струйной вентиляции легких при проведении малоинвазивных операций на митральном клапане, выполняемых из правосторонней миниторакотомии, оценить ее эффективность и безопасность.

**Материалы и методы.** 80 пациентов разделили на группу, в которой проводили высокочастотную струйную вентиляцию легких (ВЧВ), и группу малообъемной вентиляции легких (МОВ). Показатели инвазивной гемодинамики, газовый состав артериальной крови и метаболические маркеры оценивали до операции, интраоперационно и в отделении реанимации. Проанализировали характер и частоту послеоперационных осложнений.

**Результаты.** В группе ВЧВ по сравнению с группой МОВ был статистически значимо выше уровень напряжения кислорода в артериальной крови ( $PaO_2$ ) на 30-й мин после торакотомии - 307 (220-352) мм рт. ст. против 106 (90-127,5) мм рт. ст., p < 0,001 и на 30-й мин после окончания искусственного кровообращения (ИК) - 264 (188-323) мм рт.ст. против 147 (109,5-183,5) мм рт. ст., p < 0,001. Соотношение  $PaO_2$  к  $FiO_2$  в группе ВЧВ по сравнению с группой МОВ также было выше на этих этапах - 623 (450-714) против 214 (171,3-263,3), p < 0,001 и 534 (367-654) против 260 (200,5-358), p < 0,001. Количество пациентов с  $PaO_2$ / $FiO_2$  ≤ 200 в группе ВЧВ по сравнению с группой МОВ было меньше - 2,5% против 32% до ИК и 5% против 25% после ИК.

Не обнаружено статистически значимой разницы между группами в количестве послеоперационных легочных осложнений, длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

**Заключение.** Применение высокочастотной струйной вентиляции легких при малоинвазивных операциях на митральном клапане сердца, выполняемых из правосторонней миниторакотомии, позволяет обеспечить адекватную оксигенацию, предупредить развитие гипоксемии и не приводит к увеличению количества послеоперационных осложнений.

*Ключевые слова*: искусственная вентиляция легких, высокочастотная вентиляция легких, кардиохирургия, малоинвазивные кардиохирургические вмешательства, анестезия у кардиохирургических больных

**Для цитирования:** Толмачева Н. Н., Пшеничный Т. А., Меньших Н. В., Гончарова А. В., Евсеев Е. П., Балакин Э. В., Айдамиров Я. А., Аксельрод Б. А. Выбор методики ИВЛ при коррекции патологии митрального клапана из миниторакотомного доступа // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 6−15. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-6-15.

# Choice of an artificial lung ventilation technique for the correction of mitral valve pathology from a mini-thoracotomy approach

NADEZHDA N. TOLMACHEVA\*, TIMOFEY A. PSHENICHNYY, NADEZHDA V. MENSHIKH, AIEVTINA V. GONCHAROVA, EVGENIY P. EVSEEV, EDGAR V. BALAKIN, YASHAR A. AIDAMIROV, BORIS A. AKSELROD

Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Received 21.01.2025; review date 25.02.2025

**Background.** In recent years, there has been a growing number of cardiac surgeries performed using minimally invasive techniques. However, there is still debate about the optimal ventilation support for these operations, which are performed through a mini-thoracotomy.

The objective was to study the possibility of using high-frequency jet ventilation during minimally invasive mitral valve surgery performed from right-sided mini-thoracotomy, to evaluate its effectiveness and safety.

Materials and methods. 80 patients were divided into two groups: one group received high-frequency jet ventilation (HFJV), and the other received low-volume ventilation (LVV). Before surgery, during surgery, and in the intensive care unit, invasive hemodynamic parameters, arterial blood gas composition, and metabolic markers were assessed. The nature and incidence of postoperative complications were also analyzed.

**Results.** In the HFJV group, compared to the LVV group, the level of oxygen tension in arterial blood (PaO<sub>2</sub>) was significantly higher at 30 minutes after thoracotomy – 307 (220–352) mmHg versus 106 (90–127.5) mmHg, p < 0.001, and at 30 minutes after the end of cardiopulmonary bypass (CPB) – 264 (188–323) mmHg versus 147 (109.5–183.5) mmHg, p < 0.001. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> was also higher in the HFJV group compared to the LVV group at these stages – 623 (450–714) versus 214 (171.3–263.3), p < 0.001 and 534 (367–654) versus 260 (200.5 – 358), p < 0.001. The number of patients with a PaO2/FiO2 of 200 or lower in the HFJV group was significantly lower than in the LVV group – 2.5 % compared to 32 %, p < 0.001 before CPB and 5 % compared to 25 %, p = 0.013 after CPB.

There was no statistically significant difference between the groups in the number of postoperative pulmonary complications, as well as the duration of artificial lung ventilation (ALV) and stay in the intensive care unit (ICU).

**Conclusions.** The use of high-frequency jet ventilation during minimally invasive mitral valve surgery performed through right-sided mini-thoracotomy provides adequate oxygenation and prevents the development of hypoxemia. This technique does not increase the number of postoperative complications. *Keywords:* artificial lung ventilation, high-frequency jet ventilation, cardiac surgery, minimally invasive cardiac surgery, cardiac anaesthesia

For citation: Tolmacheva N. N., Pshenichnyy T. A., Menshikh N. V., Goncharova A. V., Evseev E. P., Balakin E. V., Aidamirov Ya. A., Akselrod B. A. Choice of an artificial lung ventilation technique for the correction of mitral valve pathology from a mini-thoracotomy approach. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 3, P. 6–15. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-6-15.

\* Для корреспонденции: Надежда Николаевна Толмачева E-mail: nadezda.tolmachova@gmail.com

#### Введение

В настоящее время большинство операций на сердце традиционно выполняется через срединную стернотомию, которая может приводить к значительному количеству осложнений. В связи с этим в клиническую практику активно внедряются малоинвазивные кардиохирургические операции [27]. Преимуществом такого подхода является снижение объема кровопотери и гемотрансфузий, более ранняя активизация пациентов, уменьшение послеоперационной боли, уменьшение количества инфекционных осложнений, сокращение времени пребывания в ОРИТ и стационаре, большая удовлетворенность пациентов и лучший косметический эффект [10, 21, 23, 25].

Развитие хирургической техники позволяет выполнять все больше малоинвазивных операций для коррекции патологии митрального клапана (МК). Однако обеспечение такого рода вмешательств на МК представляет определенные трудности как для хирурга, так и для анестезиолога. При миниторакотомном доступе визуализация операционного поля в предперфузионный период ограниченна, и ее обеспечение является непростой задачей. Существует несколько вариантов решения этой проблемы. Наибольшее распространение получило применение однолегочной вентиляции легких (ОВЛ) [3, 7, 29]. Реже используют раннее начало ИК [15, 24], ИВЛ с периодическими паузами [28, 29] и высокочастотную вентиляцию легких (ВЧВ) [9]. Все указанные подходы имеют как преимущества, так и недостатки.

Выключение из вентиляции и коллабирование правого легкого при операциях из правосторонней миниторакотомии представляется наиболее логичным вариантом обеспечения хирургического доступа. Однако проведение ОВЛ нередко сопровождается развитием гипоксемии [6, 16, 30], которая особенно опасна у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы [2, 29]. Ателектазирование большого объема газообменной поверхности и развитие гипоксемии у этой группы пациентов приводит к увеличению легочного сосудистого сопротивления, нарастанию легочной гипертензии и прогрессированию дисфункции правого желудочка [2, 11]. ОВЛ требует интубации двухпросветной трубкой, которая требует специальных навыков и в ряде случаев может быть затруднена и приводить к серьезным осложнениям [29]. Редким, но опасным осложнением ОВЛ при малоинвазивных клапанных вмешательствах является односторонний отек легких или одностороннее легочное повреждение (Re-expansion Pulmonary Oedema / Unilateral lung injury after MICS) [17, 20]. Механизм развития этого тяжелого осложнения до конца не известен, но по данным литературы основными факторами являются механическое повреждение микрососудов

\* Correspondence: Nadezhda N. Tolmacheva E-mail: nadezda.tolmachova@gmail.com

легких, реперфузионно-ишемические повреждения, сопровождающиеся образованием свободных радикалов и полиморфноядерных лейкоцитов, которые усугубляются синдромом системного воспалительного ответа, возникающим во время ИК [13, 31]. Частота развития подобного состояния не так велика (от 2,1 до 25%) [18], однако летальность, по данным разных авторов, составляет до 21% [14].

Недостатком раннего начала ИК сразу после торакотомии является значительное увеличение времени перфузии, что является предиктором роста послеоперационной смертности, количества послеоперационных осложнений и увеличения продолжительности госпитализации [26].

В некоторых центрах анестезиологи для обеспечения вентиляции при малоинвазивных кардиохирургических операциях из правосторонней миниторакотомии применяют малообъемную ИВЛ с интубацией однопросветной трубкой, используя периодически паузу ИВЛ с обеспечением пассивного выдоха на критически важных для визуализации этапах операции [19]. Однако при таком варианте в ряде случаев не удается обеспечить оптимальную визуализацию зоны операции и адекватную оксигенацию при частых паузах ИВЛ.

В малоинвазивной кардиохирургии ИБС также нашла применение высокочастотная ИВЛ [1, 9]. К недостаткам этой методики относится невозможность использовать ингаляционные анестетики, частое развитие гиперкапнии, риск развития баротравмы и ограничение ее использования при ХОБЛ и буллезной болезни легких. В настоящее время отсутствуют сведения о применении ВЧВ в малоинвазивной клапанной хирургии.

Проведенный нами анализ литературы показал, что в настоящее время нет единого мнения, какой вариант ИВЛ является оптимальным при малоинвазивных кардиохирургических вмешательствах, особенно при доступе через правостороннюю торакотомию. Гипотеза нашего исследования состоит в том, что ВЧВ позволит обеспечить оптимальную оксигенирующую функцию легких и визуализацию операционного поля при малоинвазивной коррекции клапанной патологии по сравнению с малообъемной ИВЛ.

**Цель** исследования — сравнить эффективность и безопасность искусственной вентиляции легких малыми объемами и струйной высокочастотной вентиляции легких при проведении малоинвазивных операций на митральном клапане, выполняемых из правосторонней миниторакотомии.

#### Материалы и методы

Было проведено ретро- и проспективное одноцентровое нерандомизированное контролируемое простое исследование на базе ФГБНУ «РНЦХ им. акад.

Б. В. Петровского». В исследование вошло 80 взрослых пациентов, которые были прооперированы с 2021 по 2024 гг. по поводу патологии митрального клапана из правосторонней миниторакотомии в условиях ИК. Все операции выполнялись одним хирургом.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, кардиохирургические операции, выполняемые из правосторонней миниторакотомии по поводу изолированного и сочетанного поражения митрального клапана в условиях ИК, наличие подписанного пациентом информированного добровольного согласия.

Критерии невключения пациентов в исследование: возраст меньше 18 лет, критическая сердечная недостаточность с ФВ < 30%, острый коронарный синдром, экстренный характер вмешательства, нестабильное состояние, буллезная болезнь легких, аллергическая реакция на пропофол или яичный белок в анамнезе, отказ пациента от участия в исследовании. Для анализа было сформировано две группы пациентов. При формировании проспективной группы проанализировано 43 пациента, исключено 2 (аллергия на яйца, тяжелая ХОБЛ с формированием булл). Впоследствии один пациент был исключен в связи с конверсией в стернотомию. В проспективной группе для визуализации зоны операции проводили высокочастотную вентиляцию легких (группа ВЧВ, n = 40). Вторая группа была ретроспективной, пациентам проводили ИВЛ малыми объемами (группа MOB, n = 40).

Анестезиологическое обеспечение оперативного вмешательства. Вечером накануне вмешательства пациенты получали альпразолам 0,1 мг внутрь. За 30–40 мин до вмешательства вводили внутримышечно промедол и супрастин в качестве премедикации. Индукцию анестезии проводили с использованием мидазолама (0.02-0.03 мг/кг), пропофола (1-2 мг/кг) и фентанила (2,5-3,5 мкг/кг). Для миорелаксации использовали цисатракурий безилат в дозе 0,15 мг/кг. Все пациенты были интубированы однопросветной трубкой. Для поддержания анестезии применяли инфузию фентанила в дозе 3 мкг/кг в час, ингаляцию севофлурана в дозе, соответствующей 0,8–1,1 МАС, миорелаксацию поддерживали инфузией цисатракурия в дозе 0,06 мг/кг в час. В группе ВЧВ для обеспечения гипнотического компонента проводили инфузию пропофола в дозе 4-5 мг/кг в час. Во время ИК в обеих группах проводили инфузию пропофола в этой же дозировке.

Искусственная вентиляция легких. ИВЛ проводили при помощи наркозно-дыхательного аппарата Primus (Drager, Германия). В группе ВЧВ до этапа торакотомии проводили ИВЛ с контролем по объему. Применяли следующие параметры вентиляции: дыхательный объем 4-6 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ), минутную вентиляцию регулировали, ориентируясь на конечно-экспираторное содержание  $CO_2$  для поддержания нормокапнии. После торакотомии начинали проведение ВЧВ. Во время

пережатия аорты ВЧВ прекращали, но поддерживали постоянное положительное давление в дыхательных путях 5 см Н<sub>2</sub>О. После снятия зажима с аорты ВЧВ возобновляли и проводили вплоть до сведения ребер, после чего начинали проведение традиционной ИВЛ, при необходимости выполняли маневр раскрытия альвеол (рекрутмент). Для проведения ВЧВ использовали аппарат ИВЛ высокочастотный струйный ИВЛ-ВЧ/100-«ЗисЛайн» (ООО фирма «Тритон-ЭлектроникС», г. Екатеринбург). Применяли следующие параметры вентиляции: МОД 10–18 л/мин, частота циклов 100–120/мин, которые регулировали в зависимости от конечно-экспираторного содержания СО, и качества визуализации операционного поля. Соотношение вдоха к выдоху 1:3 являлось заводской установкой. Фракция кислорода при инжекционной струйной вентиляции не регулируется и составляет, по данным производителей, около 50%. В данном аппарате реализована функция увлажнения и согревания дыхательной смеси.

В группе МОВ проводили протективную ИВЛ малыми дыхательными объемами из расчета 4 мл/кг ИМТ, РЕЕР 3-5 см H<sub>2</sub>O вплоть до начала ИК с периодическими паузами ИВЛ и обеспечением пассивного выдоха по согласованию с хирургом, если это было необходимо. Во время пережатия аорты в контрольной группе поддерживали постоянное положительное давление в дыхательных путях 5-7 см Н<sub>2</sub>О. После сведения ребер проводили маневр рекрутмента, если это требовалось. Во время операции вентиляцию легких считали оптимальной при достижении респираторного индекса РаО<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>300 и более, а значение соотношения РаО₂/FіО₂ ≤ 200 мы расценивали как случай интраоперационной гипоксемии, что соответствует гипоксемии средней тяжести согласно Берлинскому консенсусу 2012 г. [4].

В обеих группах проводили периферическое подключение ИК, для чего канюлировали правые бедренные артерию и вену. Использовали венозную канюлю Карпантье, которую позиционировали под контролем ЧП-ЭХО. Разрез осуществляли в 4-м межреберье, а зажим на аорту проводили через дополнительное отверстие во 2-м межреберье. Кардиоплегический раствор подавали антеградно, в обеих группах проводили холодовую кристаллоидно-кровяную кардиоплегию по методике Дель-Нидо.

В рамках исследования оценивали исходное состояние пациентов, течение интраоперационного и послеоперационного периодов. В исходе фиксировали параметры неинвазивной гемодинамики, такие как АД и ЧСС, данные пульсоксиметрии и церебральной оксиметрии. После индукции анестезии и катетеризации периферической артерии и центральной вены оценивали инвазивное АД, ЦВД, ЧСС, данные пульсоксиметрии и церебральной оксиметрии, параметры биомеханики дыхания и напряжение углекислого газа в выдыхаемом воздухе, а также данные лабораторных исследований,

Таблица 1. Антропометрические и д	цемографические данны	е обследованных больных
Table 1. Anthropometric and demogr	aphic characteristics of t	he examined patients

Параметр	Группа ВЧВ, <i>n</i> = 40	Группа MOB, <i>n</i> = 40	Уровень значимости, р
Пол, п (%)	Мужской 26 (65) Женский 14 (35)	Мужской 24 (60) Женский 16 (40)	0,644
Возраст, лет	51,8 (± 13,9)	52,3 (± 12,4)	0,873
Рост, см	173,7 (± 10,2)	171,3 (± 9,3)	0,266
Вес, кг	74,0 (± 14,6)	77,1(± 14,2)	0,343
ИМТ	24,2 (21,9–25,9)	25,1 (23,4–27,2)	0,158
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	16 (40)	17 (42,5)	0,821
ИБС, п (%)	1 (2,5)	2 (5)	0,557
Ожирение, п (%)	4 (10)	7 (17,5)	0,331
Сахарный диабет, п (%)	2 (5)	1 (2,5)	0,557
Фибрилляция предсердий, n (%)	11 (27,5)	9 (22,5)	0,606
Легочная гипертензия, <i>n</i> (%)	23 (57,5)	21 (52,5)	0,654

такие как напряжение кислорода и углекислого газа в артериальной и венозной крови, соотношение  ${\rm PaO_2/FiO_2}$ , показатели кислотно-щелочного состояния артериальной и венозной крови, метаболические маркеры (лактат).

Этапы исследования. В обеих группах оценивали параметры при поступлении пациента в операционную, после преоксигенации в течение 5 мин 70% кислородом и после индукции анестезии. Интраоперационно анализировали данные на 10-й и 30-й мин после торакотомии до ИК (в группе ВЧВ это соответствовало 10-й и 30-й мин от начала ВЧВ), на 10-й и 30-й мин после окончания ИК, в конце операции, а также после операции при поступлении в ОРИТ. Для оценки течения интраоперационного периода использовали следующие клинические характеристики: длительность операции и ИВЛ в операционной, продолжительность периода ИК и время ишемии миокарда. В послеоперационном периоде оценивали длительность ИВЛ в ОРИТ, длительность нахождения в ОРИТ, а также частоту послеоперационных бронхолегочных осложнений (ателектазирование, формирование гидроторакса, пневмонии, трахеобронхита, необходимость в неинвазивной вентиляции легких) и госпитальную летальность. Для оценки безопасности метода изучали частоту послеоперационных легочных осложнений, длительность пребывания в ОРИТ и стационаре и госпитальную летальность. Первичной конечной точкой была частота случаев гипоксемии в доперфузионном и постперфузионном периоде. Вторичными конечными точками были количество легочных осложнений, длительность пребывания в ОРИТ, длительность пребывания в стационаре, госпитальная летальность.

Статистическая обработка данных. Для каждого исследуемого параметра проверили гипотезу о принадлежности выборки к нормальному закону распределения. Решение о нормальности распределения показателя принимали на основании критерия Шапиро — Уилка (Shapiro — Wilk test). В работе результаты сведены в таблицы с указанием описатель-

ных статистик для показателей. В зависимости от закона распределения результаты представлены или средним значением и среднеквадратичным отклонением ( $M \pm \sigma$ ) или медианой и интерквартильным диапазоном (Ме (25–75 перцентиль). Качественные показатели представлены абсолютными значениями и частотой встречаемости (n,%). Для сравнения исследуемых (независимых) групп использовали t-критерий Стьюдента (Student's t-test), U-критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test), критерий  $\chi^2$  (chi-squared test) и точный критерий Фишера (Fisher's exact test). Уровень принятия решения о статистической значимости различий приняли равным 0,05. Для статистического анализа использовали статистический пакет программного обеспечения SPSS Statistics 27.

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации в редакции 2013 г. Все пациенты проспективной группы подписывали до операции информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания ЛЭК № 10 от 16.12.2022 г.).

#### Результаты

При анализе данных не отмечено различий в антропометрических параметрах между пациентами сравниваемых групп (табл. 1). Также не было различий в типе выполняемых оперативных вмешательств.

Длительность ИК, время пережатия аорты, длительность операции и общая продолжительность анестезии не различались между группами (табл. 2).

За весь период интраоперационного наблюдения не выявлено различий в уровне артериального давления, частоте сердечных сокращений между группами. Напряжение кислорода в артериальной крови было выше в группе ВЧВ по сравнению с группой МОВ на 30-й мин после торакотомии и на 30-й мин после окончания ИК (табл. 3).

Таблица 2. Интраоперационный период Table 2. Intraoperative period

Параметр	Группа ВЧВ, <i>n</i> = 40	Группа МОВ, <i>n</i> = 40	Уровень значимости, р
Длительность операции, мин	220 (211–240,3)	226,5 (202,5–257,5)	0,476
Длительность ИК, мин	99 (84,8–114,3)	105 (82,5–123,5)	0,342
Длительность ИМ, мин	78 (66–90)	76,5 (68–100)	0,456
Длительность ИВЛ в опер, мин	175 (157,5–188)	180,5 (170–199)	0,053

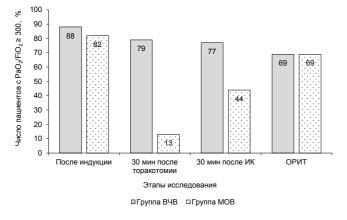
Примечание: ИМ – ишемия миокарда, соответствует времени пережатия аорты

Таблица 3. Показатели напряжения кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>, мм рт. ст.) на этапах исследования Table 3. Parameters of oxygen tension in arterial blood (PaO<sub>2</sub>, mmHg) on the stages of the study

Параметр	Группа ВЧВ, <i>n</i> = 40	Группа MOB, <i>n</i> = 40	Уровень значимости, р
РаО <sub>2</sub> после индукции	189,1(± 50,6)	188,1 (± 43,5)	0,919
РаО <sub>2</sub> 30 мин после торакотомии	307 (220–352)	106 (90–127,5)	< 0,001
РаО₂ 30 мин после ИК	264 (188–323)	147 (109,5–183,5)	< 0,001
РаО <sub>2</sub> в ОРИТ	126,4 (± 30,6)	138,5 (± 37,2)	0,12

*Таблица 4.* Значение отношения PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> на этапах исследования *Table 4.* The value of the PaO<sub>3</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio on the stages of the study

Параметр	Группа ВЧВ, <i>n</i> = 40	Группа MOB, <i>n</i> = 40	Уровень значимости, р
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> после индукции	424,5 (± 93,9)	404,5 (± 96,6)	0,349
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 30 мин после торакотомии	623 (450–714)	214 (171,3–263,3)	< 0,001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 30 мин после ИК	534 (367–654)	260 (200,5–358)	< 0,001
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> в ОРИТ	351,2 (± 81,6)	339,9 (± 90,9)	0,563



Количество пациентов, достигших  $PaO_2/FiO_2 \ge 300$  на этапах исследования Number of patients who have  $PaO_2/FiO_2 \ge 300$  on the stages of the study

Отношение  $PaO_2/FiO_2$  также было выше в группе ВЧВ по сравнению с группой МОВ на этих же этапах исследования (табл. 4).

Распределение пациентов в группах в зависимости от достижения целевого уровня  $PaO_2/FiO_2$  представлено на рисунке. Частота оптимальной вентиляции легких, определяемой по достижению соотношения  $PaO_2/FiO_2 \ge 300$ , статистически значимо не отличалась в группе ВЧВ по сравнению с группой МОВ на этапе индукции и при поступлении в ОРИТ. На этапах 30 мин после торакотомии и 30 мин после ИК целевое значение  $PaO_2/FiO_2$  в группе ВЧВ достигалось чаще, чем в группе МОВ.

Количество пациентов с PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 200 в группе ВЧВ было значительно меньше по сравнению с группой МОВ. В доперфузионном периоде значение соотношения  $PaO_2/FiO_2 \le 200$  в группе МОВ было достигнуто у 32% пациентов, тогда как в группе ВЧВ — у 2,5% (p < 0,001), в постперфузионном периоде — у 25% в группе МОВ и у 5% в группе ВЧВ (p = 0,013). При поступлении в ОРИТ в группе ВЧВ пациентов с  $PaO_2/FiO_2 \le 200$  не было, а в группе МОВ был один пациент (0 и 2,5% соответственно, p = 0,315).

Напряжение углекислого газа артериальной крови в исходе не различалось между группами, а на этапах 30 мин после торакотомии и 30 мин после ИК в группе ВЧВ было выше по сравнению с группой МОВ. В группе ВЧВ были ниже значения рН в артериальной крови на этих же этапах. В ОРИТ не было выявлено различий в показателях  $PaCO_2$  и рНа (табл. 5, 6).

Уровень лактата артериальной крови в обеих группах оставался в пределах референсных значений на всех этапах исследования. Однако обращает на себя внимание, что на 30-й мин после ИК в группе ВЧВ по сравнению с группой МОВ он был ниже – 1,4 (1,1–1,78) ммоль/л против 1,8 (1,33–2,45) ммоль/л, р = 0,01. Эта же тенденция сохранялась и при поступлении в ОРИТ – уровень лактата в группе ВЧВ был 1,4 (1,05–2,1) ммоль/л, а в группе МОВ 1,9 (1,35–2,55) ммоль/л, р = 0,019.

Удовлетворенность визуализацией операционного поля хирурги оценивали по 10-балльной шкале, где 10 баллов соответствовало идеальной визуализации сердца, а 0 баллов — отсутствию визуализации. В группе ВЧВ она составила в среднем 7,83  $\pm$  0,98 баллов, тогда как в группе МОВ — 5,98  $\pm$  0,83 баллов, p < 0,001.

*Таблица* 5. Показатели напряжения углекислого газа в артериальной крови ( $PaCO_2$ , мм рт. ст.) на этапах исследования

Table 5. Parameters of carbon dioxide tension in arterial blood (PaCO<sub>2</sub>, mmHg) on the stages of the study

Параметр	Группа ВЧВ, <i>n</i> = 40	Группа MOB, <i>n</i> = 40	Уровень значимости, р
РаСО <sub>2</sub> после индукции	36 (34–39)	36 (34–38)	0,708
РаСО <sub>2</sub> 30 мин после торакотомии	47,5 (38–54)	42 (38,3–44)	0,016
РаСО <sub>2</sub> 30 мин после ИК	48 (39–54)	40 (35,5–43)	< 0,001
РаСО <sub>2</sub> в ОРИТ	38,2 ± 3,8	38,7 ± 5,6	0,6073

Таблица 6. Уровень pH в артериальной крови на этапах исследования Table 6. Arterial blood pH on the stages of the study

Параметр	Группа ВЧВ, <i>n</i> = 40	Группа MOB, <i>n</i> = 40	Уровень значимости, р
рНа после индукции	7,43 (7,39–7,44)	7,43 (7,40–7,46)	0,666
рНа 30 мин после торакотомии	7,34 (7,29–7,37)	7,38 (7,34–7,41)	0,006
рНа ВЧВ 30 мин после ИК	7,35 ± 0,07	7,39 ± 0,041	< 0,001
рНа в ОРИТ	7,44 (7,41–7,46)	7,44 (7,40–7,46)	0,417

Таблица 7. Течение послеоперационного периода Table 7. The course of the postoperative period

Осложнение	Группа ВЧВ, N (%)	Группа МОВ, N (%)	Уровень значимости <i>р</i>
Снижение оксигенирующей функции легких в ОРИТ	0	1 (2,5%)	0,494
Ателектазы субсегментарные	31 (75,6%)	33 (82,5%)	0,449
Гидроторакс	2 (4,9%)	0	0,494
Гидроторакс незначительный	29 (70,7%)	20 (50,0%)	0,058
Пневмоторакс	6 (14,6%)	8 (20,0%)	0,526
Пневмония	2 (4,9%)	0	0,494
Трахеобронхит	0	0	_
Неинвазивная ВЛ	0	0	_
Длительность ИВЛ в OPИТ > 6 часов	13 (31,7%)	18 (45,0%)	0,221
Гнойно-септические осложнения	0	0	_

Длительность ИВЛ после операции (4 (4–6) часов против 5 (4–7) часов, p=0,221) и время пребывания в ОРИТ (18 (17–22) часов против 17 (15–21) часов, p=0,423) между группами не различались. Количество пациентов со снижением оксигенирующей функции легких в ОРИТ, послеоперационными легочными осложнениями, продленной ИВЛ (длительность ИВЛ в ОРИТ > 6 часов) не различались между группами. Потребности в неинвазивной масочной вентиляции легких не было ни в одной группе. Летальных исходов не было (табл. 7).

#### Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования показали, что ВЧВ имеет ряд преимуществ по сравнению с группой МОВ. По исходному состоянию оксигенирующей функции легких группы пациентов не различались. Однако после торакотомии на 30-й мин в группе ВЧВ было выше  $PaO_2$  (307 [220–325] мм рт. ст. против 106 [90–127,5] мм рт. ст.; p < 0,001) и отношение  $PaO_2$ / $FiO_2$ (623 [450–714] против 214 [171,3–263,3]; p < 0,001). Применение малых дыхательных объемов с минимальным ПДКВ, периодические паузы ИВЛ для обеспечения доступа к сердцу в группе МОВ неизбежно приводят к снижению оксигенирующей

способности легких. В группе ВЧВ на этом этапе, напротив, отмечается увеличение показателей ОФЛ по сравнению с исходом, что обусловлено высокой оксигенирующей способностью высокочастотной струйной вентиляции. Аналогичная картина наблюдалась и после ИК. Напряжение углекислого газа в артериальной крови в исходе не различалось между группами, однако на тех же этапах исследования было выше в группе ВЧВ по сравнению с группой MOB. J. Ender et al. (2010) получили схожие результаты при сравнении двулегочной ВЧВ с ОВЛ при проведении малоинвазивных операций коронарного шунтирования и считают ВЧВ возможной альтернативой ОВЛ при этих вмешательствах [9]. По данным авторов, в группе ВЧВ по сравнению с группой ОВЛ было значимо выше напряжение кислорода в артериальной крови на 5-й и 15-й мин, а уровень РаСО, был значимо выше в группе ВЧВ на 5-й мин исследования и сохранялся в течение 60 мин вентиляции. M. Buise et al. (2009), напротив, получили более высокие значения РаСО в группе ОВЛ по сравнению с ВЧВ при выполнении эзофагоэктомии из правосторонней торакотомии [5]. Авторы сообщают, что в обеих группах была обеспечена адекватная оксигенация, не было разницы в послеоперационных легочных осложнениях, и считают ВЧВ безопасной и адекватной методикой ИВЛ при

выполнении эзофагоэктомии. В нашем исследовании умеренная гиперкапния в группе ВЧВ оставалась в рамках пермиссивной, не имела каких-либо негативных последствий и приходила к нормальным значениям уже к концу операции – 41 (37–45,5). Уровень  ${\rm PaCO_2}$  при поступлении в ОРИТ не различался между группами.

Оптимальным уровнем, характеризующим поддержание адекватной оксигенирующей функции легких, мы считали значение PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 300 мм рт. ст. и выше. В группе ВЧВ это значение достигалось чаще: до ИК у 79% пациентов в группе ВЧВ против 13% в группе MOB (p < 0.001) и после ИК 77% против 44% соответственно (p = 0,003). Количество пациентов с PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 200, что было нами определено как случай интраоперационной гипоксемии, в группе ВЧВ было значимо меньше по сравнению с группой МОВ. В доперфузионном периоде значение соотношения PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 200 в группе МОВ было достигнуто у 32% пациентов, тогда как в группе BHB - y 2.5% (p < 0.001), в постперфузионном периоде – у 25% в группе МОВ и у 5% в группе ВЧВ (р = 0,013). Это подтверждает эффективность ВЧВ в предотвращении гипоксемии при данном типе кардиохирургических вмешательств.

После поступления в ОРИТ в показателях оксигенирующей функции легких различий между группами выявлено не было. Обращает на себя внимание, что уровень лактата в артериальной крови после ИК в группе ВЧВ был ниже по сравнению с группой MOB-1,4 (1,1–1,78) ммоль/л против 1,8 (1,33–2,42) соответственно, p=0,01. Это преимущество сохранялось и в ОРИТ – 1,4 (1,05–2,1) в группе ВЧВ против 1,9 (1,35–2,55) в группе MOB (p=0,019).

С точки зрения визуализации операционного поля в нашем исследовании хирурги отдавали предпочтение высокочастотной вентиляции легких как более комфортной. Однако нет однозначной оценки качества визуализации поля во время ВЧВ при данном типе операций. Н. Misiolek et al. (2009) [22] не рекомендует ВЧВ при операциях из миниторакотомии из-за невозможности обеспечить адекватную визуализацию операционного поля, а J. Ender et al. (2010) [9] оценивает визуализацию операционного поля в группе ВЧВ как отличную и не выявил различий в комфорте хирурга между группами ОВЛ и ВЧВ при выполнении малоинвазивных операций коронарного шунтирования. А часть авторов отдает предпочтение ИВЛ малыми объемами при минито-

ракотомном доступе даже в сравнении с ОВЛ. Так, O. Sen et al. (2020) считают прерывистую двулегочную ИВЛ осуществимой и безопасной альтернативой ОВЛ при роботизированных кардиологических процедурах и отмечает, что она обеспечивает хорошую визуализацию для хирурга, позволяет уменьшить среднее время анестезии, продолжительность вентиляции, пребывания в ОРИТ и в стационаре, а также предотвращает развитие одностороннего отека легких [28]. А Н. Ү. Kim et al. (2016) [19] показали, что интубация однопросветной трубкой с прерывистой ИВЛ малыми объемами (4-6 мл/кг ИМТ) может быть применима для поддержания протокола fast track в малоинвазивной кардиохирургии, так как не имеет неблагоприятных послеоперационных эффектов, уменьшает длительность анестезии и хирургического вмешательства, а также время от начала анестезии до кожного разреза по сравнению с ОВЛ.

Течение послеоперационного периода и количество осложнений у пациентов в нашем исследовании не различалось между группами. Это может свидетельствовать о безопасности проведения ВЧВ. К недостаткам методики ВЧВ можно отнести возникающую у части пациентов гипероксию, однако нужно отметить, что ее период был кратковременным. Возможным направлением для решения данной проблемы можно рассмотреть применение неинжекционного варианта ВЧВ с регулируемой фракцией кислорода дыхательной смеси.

Ограничениями нашего исследования были его ретро-проспективный характер, малый объем выборки, отсутствие сравнения с другими методами обеспечения визуализации хирургического поля (ОВЛ и раннее начало ИК).

#### Выводы

- 1. Применение высокочастотной струйной вентиляции легких при малоинвазивных операциях на сердце, выполняемых из правосторонней миниторакотомии, позволяет обеспечить адекватную оксигенацию, предупредить развитие гипоксемии, создать условия хорошей визуализации операционного поля для хирургической бригады и не приводит к увеличению количества послеоперационных осложнений.
- 2. По сравнению с методикой малообъемной ИВЛ высокочастотная струйная вентиляция легких обеспечивает лучшие показатели газообмена и сопровождается меньшим уровнем накопления лактата.

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

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

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Аксельрод Б. А., Пшеничный Т. А., Толмачева Н. Н. и др. Применение высокочастотной вентиляции легких при коронарном шунтировании с использованием миниторакотомического доступа // Кардиология и сердечно сосудистая хирургия. 2022. Т. 15, № 4. С. 377–384. https://doi.org/10.17116/kardio202215041377.
- Выжигина М. А., Мизиков В. М., Сандриков В. А. и др. Современные особенности респираторного обеспечения в торакальной хирургии. Традиционные проблемы и инновационные решения (опыт более 2 тыс. анестезий) // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 2. – С. 34–41.
- Кричевский Л. А., Семенычев Н. В., Магилевец А. И. и др. Анестезиологическое обеспечение миниинвазивных операций на клапанах сердца // Общая реаниматология. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 48–53. https://doi. org/10.15360/1813-9779-2013-3-48.
- ARDS Definition Task Force; Ranieri V. M., Rubenfeld G. D. et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition // JAMA. 2012. Vol. 307, № 23. P. 2526–33. https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669. PMID: 22797452.
- Buise M., van Bommel J., van Genderen M. et al. Two-lung high-frequency jet ventilation as an alternative ventilation technique during transthoracic esophagectomy // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2009. – Vol. 23, № 4. – P. 509–512. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2008.12.025.
- Campos J. H., Feider A. Hypoxia during one-lung ventilation-a review and update // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2018. – Vol. 32, № 5. – P. 2330–2338. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.12.026.
- Ding C., Wang C., Dong A. et al. Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the treatment of congenital heart defects: a meta-analysis and systematic review // J Cardiothorac Surg. 2012. Vol. 7. P. 43. https://doi.org/10.1186/1749-8090-7-43.
- Elkassabany N., Garcia F., Tschabrunn C. et al. Anesthetic management of patients undergoing pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation using high-frequency jet ventilation // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2012. – Vol. 26, № 3. – P. 433–438. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.11.011.
- Ender J., Brodowsky M., Falk V. et al. High-frequency jet ventilation as an alternative method compared to conventional one-lung ventilation using double-lumen tubes during minimally invasive coronary artery bypass graft surgery // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2010. – Vol. 24, № 4. – P. 602–607. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2009.10.029.
- Falk V., Cheng D. C., Martin J. et al. Minimally invasive versus open mitral valve surgery: a consensus statement of the international society of minimally invasive coronary surgery (ISMICS) 2010. – Innovations (Phila). – 2011. – Vol. 6, № 2. – P. 66–76. https://doi.org/10.1097/IMI.0b013e318216be5c.
- Ganapathy S. Anaesthesia for minimally invasive cardiac surgery // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 63–80. https://doi. org/10.1053/bean.2001.0208.
- Goode J. S. Jr., Taylor R. L., Buffington C. W. et al. High-frequency jet ventilation: utility in posterior left atrial catheter ablation // Heart Rhythm. 2006. Vol. 3, № 1. P. 13–19. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.09.013.
- 13. Inoue K., Hiraoka A., Chikazawa G. et al. Preventive strategy for reexpansion pulmonary edema after minimally invasive cardiac surgery // Ann Thorac Surg. − 2020. − Vol. 109, № 5. − e375−e377. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.073.
- Irisawa Y., Hiraoka A., Totsugawa T. et al. Re-expansion pulmonary oedema after minimally invasive cardiac surgery with right mini-thoracotomy // Eur J Cardiothorac Surg. – 2016. – Vol. 49, № 2. – P. 500–505. https://doi. org/10.1093/ejcts/ezv089.
- 15. Ito T. Minimally invasive mitral valve surgery through right mini-thoracotomy: recommendations for good exposure, stable cardiopulmonary bypass, and secure myocardial protection // Gen Thorac Cardiovasc Surg. − 2015. − Vol. 63, № 7. − P. 371–378. https://doi.org/10.1007/s11748-015-0541-z.
- Karzai W., Schwarzkopf K. Hypoxemia during one-lung ventilation: prediction, prevention, and treatment // Anesthesiology. 2009. Vol. 110, № 6. P. 1402–1411. https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819fb15d.
- Keyl C., Staier K., Pingpoh C. et al. Unilateral pulmonary oedema after minimally invasive cardiac surgery via right anterolateral minithoracotomy // Eur J Cardiothorac Surg. 2015. Vol. 47, № 6. P. 1097–102. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu312.
- Keyl C., Siepe M. Unilateral lung injury after minimally invasive cardiac surgery: more questions than answers // Eur J Cardiothorac Surg. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. 505–506. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv130.
- 19. Kim H. Y., Baek S. H., Je H. G. et al. Comparison of the single-lumen endotracheal tube and double-lumen endobronchial tube used in minimally invasive

#### REFERENCES

- Akselrod B. A., Pshenichnyy T. A., Tolmacheva N. N. et al. High-frequency ventilation in minimally invasive coronary artery bypass surgery. *Russian Jour*nal of Cardiology and Cardiovascular Surgery, 2022, vol. 15, no. 4, pp. 377–384. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/kardio202215041377.
- Vyzhigina M. A., Mizikov V. M., Sandrikov V. A. et al. Respiratory support in anaesthetic management for thoracic surgery and their comparative characteristics: over 2000 anaesthesia experience. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology, 2013, no. 2, pp. 34–41. (In Russ.).
- Krichevsky L. A., Semenychev N. V., Magilevets A. I. et al. Anesthesia maintenance during mini-invasive cardiac valve surgery. General Reanimatology, 2013, vol. 9, no. 3, pp. 48. (In Russ.). https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-3-48.
- ARDS Definition Task Force; Ranieri V. M., Rubenfeld G. D. et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 2012, vol. 307, no. 23, pp. 2526–33. https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669. PMID, vol. 22797452.
- Buise M., van Bommel J., van Genderen M. et al. Two-lung high-frequency jet ventilation as an alternative ventilation technique during transthoracic esophagectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, vol. 23, no. 4, pp. 509–512. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2008.12.025.
- Campos J. H., Feider A. Hypoxia during one-lung ventilation-a review and update. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018, vol. 32, no. 5, pp. 2330–2338. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.12.026.
- Ding C., Wang C., Dong A. et al. Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the treatment of congenital heart defects, vol. a meta-analysis and systematic review. *J Cardiothorac Surg*, 2012, vol. 7, pp. 43. https://doi.org/10.1186/1749-8090-7-43.
- Elkassabany N., Garcia F., Tschabrunn C. et al. Anesthetic management of patients undergoing pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation using high-frequency jet ventilation. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2012, vol. 26, no. 3, pp. 433–438. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2011.11.011.
- Ender J., Brodowsky M., Falk V. et al. High-frequency jet ventilation as an alternative method compared to conventional one-lung ventilation using double-lumen tubes during minimally invasive coronary artery bypass graft surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2010, vol. 24, no. 4, pp. 602–607. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2009.10.029.
- Falk V., Cheng D. C., Martin J. et al. Minimally invasive versus open mitral valve surgery, vol. a consensus statement of the international society of minimally invasive coronary surgery, no. ISMICS) 2010. *Innovations (Phila)*, 2011, vol. 6, no. 2, pp. 66–76. https://doi.org/10.1097/IMI.0b013e318216be5c.
- Ganapathy S. Anaesthesia for minimally invasive cardiac surgery. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2002, vol. 16, no. 1, pp. 63–80. https://doi. org/10.1053/bean.2001.0208.
- Goode J. S. Jr., Taylor R. L., Buffington C. W. et al. High-frequency jet ventilation, vol. utility in posterior left atrial catheter ablation. *Heart Rhythm*, 2006, vol. 3, no. 1, pp. 13–19. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.09.013.
- Inoue K., Hiraoka A., Chikazawa G. et al. Preventive strategy for reexpansion pulmonary edema after minimally invasive cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 2020, vol. 109, no. 5, pp. e375–e377. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur. 2019.10.073.
- Irisawa Y., Hiraoka A., Totsugawa T. et al. Re-expansion pulmonary oedema after minimally invasive cardiac surgery with right mini-thoracotomy. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, vol. 49, no. 2, pp. 500–505. https://doi. org/10.1093/ejcts/ezv089.
- Ito T. Minimally invasive mitral valve surgery through right mini-thoracotomy, vol. recommendations for good exposure, stable cardiopulmonary bypass, and secure myocardial protection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, vol. 63, no. 7, pp. 371–378. https://doi.org/10.1007/s11748-015-0541-z.
- Karzai W., Schwarzkopf K. Hypoxemia during one-lung ventilation, vol. prediction, prevention, and treatment. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, no. 6, vol. 1402–1411. https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819fb15d.
- Keyl C., Staier K., Pingpoh C. et al. Unilateral pulmonary oedema after minimally invasive cardiac surgery via right anterolateral minithoracotomy. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, vol. 47, no. 6, pp. 1097–102. https://doi. org/10.1093/ejcts/ezu312.
- Keyl C., Siepe M. Unilateral lung injury after minimally invasive cardiac surgery, vol. more questions than answers. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, vol. 9, no. 2, pp. 505–506. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv130.
- Kim H. Y., Baek S. H., Je H. G. et al. Comparison of the single-lumen endotracheal tube and double-lumen endobronchial tube used in minimally

- cardiac surgery for the fast track protocol // J Thorac Dis. 2016. Vol. 8,  $N_0$  5. P. 778–783. https://doi.org/10.21037/jtd.2016.03.13.
- Madershahian N., Wippermann J., Sindhu D. et al. Unilateral re-expansion pulmonary edema: a rare complication following one-lung ventilation for minimal invasive mitral valve reconstruction // J Card Surg. – 2009. – Vol. 24, № 6. – P. 693–694. https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2009.00813.x.
- Maj G., Regesta T., Campanella A. Optimal management of patients treated with minimally invasive cardiac surgery in the era of enhanced recovery after surgery and fast-track protocols: a narrative review // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2022. – Vol. 36, № 3. – P. 766–775. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.02.035.
- Misiolek H., Knapik P., Misiolek M. et al. High-frequency ventilation is not suitable for mini-thoracotomy // Eur J Anaesthesiol. – 2009. – Vol. 26, № 8. – P. 701–702. https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32832a0b91.
- Modi P., Hassan A., Chitwood W. R. Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis // Eur J Cardiothorac Surg. 2008. Vol. 34, № 5. P. 943–952. https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.07.057.
- 24. Piekarski F., Rohner M., Monsefi N. et al. Anesthesia for minimal invasive cardiac surgery: the bonn heart center protocol // J Clin Med. − 2024. − Vol. 13, № 13. − P. 3939. https://doi.org/10.3390/jcm13133939.
- Salenger R., Lobdell K., Grant M. C. Update on minimally invasive cardiac surgery and enhanced recovery after surgery // Curr Opin Anaesthesiol. – 2024. – Vol. 37, № 1. – P. 10–15. https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001322.
- 26. Salis S., Mazzanti V. V., Merli G. et al. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2008. – Vol. 22, № 6. – P. 814–822. https://doi. org/10.1053/j.jvca.2008.08.004.
- Schmitto J. D., Mokashi S. A., Cohn L. H. Minimally-invasive valve surgery // J Am Coll Cardiol. – 2010. – Vol. 56, № 6. – P. 455–462. https://doi.org/10.1016/j. jacc.2010.03.053.
- Sen O., Onan B., Aydin U. et al. Robotic-assisted cardiac surgery without lung isolation utilizing single-lumen endotracheal tube intubation // J Card Surg. – 2020. – Vol. 35, № 6. – P. 1267–1274. https://doi.org/10.1111/jocs.14575.
- 29. Vernick W. J., Woo J. Y. Anesthetic considerations during minimally invasive mitral valve surgery // Semin Cardiothorac Vasc Anesth. − 2012. − Vol. 16, № 1. − P. 11–24. https://doi.org/10.1177/1089253211434591.
- 30. White A., Patvardhan C., Falter F. Anesthesia for minimally invasive cardiac surgery // J Thorac Dis. − 2021. − Vol. 13, № 3. − P. 1886–1898. https://doi.org/10.21037/jtd-20-1804.
- 31. Yamashiro S., Arakaki R., Kise Y. et al. Prevention of pulmonary edema after minimally invasive cardiac surgery with mini-thoracotomy using neutrophil elastase inhibitor // Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2018. Vol. 24, № 1. P. 32–39. https://doi.org/10.5761/atcs.oa.17-00102.

- invasive cardiac surgery for the fast track protocol. *J Thorac Dis*, 2016, vol. 8, no. 5, pp. 778–783. https://doi.org/10.21037/itd.2016.03.13.
- Madershahian N., Wippermann J., Sindhu D. et al. Unilateral re-expansion pulmonary edema: a rare complication following one-lung ventilation for minimal invasive mitral valve reconstruction. *J Card Surg*, 2009, vol. 24, no. 6, pp. 693–694. https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.2009.00813.x.
- Maj G., Regesta T., Campanella A. Optimal management of patients treated with minimally invasive cardiac surgery in the era of enhanced recovery after surgery and fast-track protocols: a narrative review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, vol. 36, no. 3, pp. 766–775. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.02.035.
- Misiolek H., Knapik P., Misiolek M. et al. High-frequency ventilation is not suitable for mini-thoracotomy. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, vol. 26, no. 8, pp. 701–702. https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32832a0b91.
- Modi P., Hassan A., Chitwood W. R. Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, vol. 34, no. 5, pp. 943–952. https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.07.057.
- Piekarski F., Rohner M., Monsefi N. et al. Anesthesia for minimal invasive cardiac surgery: the bonn heart center protocol. *J Clin Med*, 2024, vol. 13, no. 13, pp. 3939. https://doi.org/10.3390/jcm13133939.
- Salenger R., Lobdell K., Grant M. C. Update on minimally invasive cardiac surgery and enhanced recovery after surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2024, vol. 37, no. 1, pp. 10–15. https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001322.
- Salis S., Mazzanti V.V., Merli G. et al. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008, vol. 22, no. 6, pp. 814–822. https://doi. org/10.1053/j.jvca.2008.08.004.
- Schmitto J. D., Mokashi S. A., Cohn L. H. Minimally-invasive valve surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2010, vol. 56, no. 6, pp. 455–462. https://doi.org/10.1016/j. jacc.2010.03.053.
- Sen O., Onan B., Aydin U. et al. Robotic-assisted cardiac surgery without lung isolation utilizing single-lumen endotracheal tube intubation. *J Card Surg*, 2020, vol. 35, no. 6, pp. 1267–1274. https://doi.org/10.1111/jocs.14575.
- Vernick W. J., Woo J. Y. Anesthetic considerations during minimally invasive mitral valve surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2012, vol. 16, no. 1, pp. 11–24. https://doi.org/10.1177/1089253211434591.
- White A., Patvardhan C., Falter F. Anesthesia for minimally invasive cardiac surgery. J Thorac Dis, 2021, vol. 13, no. 3, pp. 1886–1898. https://doi. org/10.21037/jtd-20-1804.
- Yamashiro S., Arakaki R., Kise Y. et al. Prevention of pulmonary edema after minimally invasive cardiac surgery with mini-thoracotomy using neutrophil elastase inhibitor. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, vol. 24, no. 1, pp. 32–39. https://doi.org/10.5761/atcs.oa.17-00102.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», 119435, Россия, Москва, Абрикосовский пер., д. 2

#### Толмачева Надежда Николаевна

врач – анестезиолог-реаниматолог. E-mail: nadezda.tolmachova@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2405-9368

#### Пшеничный Тимофей Андреевич

канд. мед. наук, врач — анестезиолог-реаниматолог. E-mail: dr.pshenichniiy@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8978-0394

#### Меньших Надежда Владимировна

канд. мед. наук, врач — анестезиолог-реаниматолог, старший научный сотрудник. E-mail: md.menshich22@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7597-6057

#### Гончарова Алевтина Владимировна

врач клинической лабораторной диагностики. E-mail: mamasha-alya@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1414-8500

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Petrovsky National Research Center of Surgery, 2, Abrikosovsky per., Moscow, 119435, Russia

#### Tolmacheva Nadezhda N.

Anesthesiologist and Intensivist.
E-mail: nadezda.tolmachova@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-2405-9368

## ${\it Pshenichnyy\ Timofey\ A.}$

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist. E-mail dr.pshenichniiy@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8978-0394

#### Menshikh Nadezhda V.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist, Senior Research Fellow. E-mail: md.menshich22@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7597-6057

#### Goncharova Alevtina V.

Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics.
E-mail: mamasha-alya@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1414-8500

#### Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, Vol. 22, No. 3, 2025

#### Евсеев Евгений Петрович

канд. мед. наук, зав. отделением хирургии пороков сердца. E-mail: e\_evseev@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3806-9658

#### Балакин Эдгар Валерьевич

научный сотрудник.

E-mail: derarst@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9658-6725

#### Айдамиров Яшар Амиддинович

канд. мед. наук, кардиохирург, старший научный сотрудник.

E-mail: moon.park@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3870-1040

#### Аксельрод Борис Альбертович

д-р мед. наук, профессор, врач — анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии-реанимации. E-mail: aksel@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4434-3123

#### Evseev Evgeny P.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery of Heart Defects.

E-mail: e evseev@mail.ru, ORCID iD 0000-0002-3806-9658

#### Balakin Edgar V.

Research Fellow.

E-mail: derarst@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9658-6725

#### Aidamirov Iashar A.

Cand. of Sci. (Med.), Cardiac Surgeon, Senior Research Fellow. E-mail: moon.park@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3870-1040

#### Akselrod Boris A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Anesthesiologist and Intensivist, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care. E-mail: aksel@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4434-3123 © СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-16-21



## Определение давления в невентилируемом легком при использовании высокопоточной инсуффляции кислорода во время однолегочной вентиляции при видеоторакоскопических операциях

 $E.~H.~EPШOB^{1*},~A.~\Gamma.~\Phi APШATOB^{1,2},~\mathcal{A}.~A.~\Pi AЧКOB^{1},~A.~Б.~ТИМОФЕЕВ^{1},~A.~E.~ЦЫГАНКОВ^{3}$ 

- 1 Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- <sup>3</sup> ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» МО РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 12.03.2025 г.; дата рецензирования 01.04.2025 г.

Цель - определить давление в невентилируемом легком при использовании различных потоков высокопоточной инсуффляции (ВПИ) кислорода во время однолегочной вентиляции.

Материалы и методы. В исследование включено 20 пациентов, которым выполняли видеоторакоскопическую лобэктомию по поводу злокачественных образований периферического бронха. После индукции анестезии проводили прямую последовательную ларингоскопию и интубацию трахеи: установку двухпросветной трубки (ДПТ) и верификацию правильности установки с применением видеобронхоскопа. Всем пациентам использовали подачу ВПИ кислорода в невентилируемое легкое через контур ДПТ. Исследование было разделено на семь этапов, на каждом из которых ВПИ кислорода проводили в течение 10 мин и регистрировали давление в невентилируемом легком: І этап – 80 л/мин, II этап -70 л/мин, III этап -60 л/мин, IV этап -50 л/мин, V этап -40 л/мин, VI -30 л/мин, VII -20 л/мин.

Результаты. На I этапе исследования при ВПИ кислорода 80 л/мин давление в невентилируемом легком составило 2 ± 0 см вод. ст., на II - VI этапах (ВПИ в интервале от 70 до 30 л/мин)  $-1,0\pm0$  см вод. ст. и на VII этапе (ВПИ 20 л/мин)  $-0\pm0$  см вод. ст.

Заключение. Давление в невентелируемом легком при применении ВПИ кислорода в условиях однолегочной вентиляции при потоке 80 л/мин составляет 2 см вод. ст., от 30 до 70 л/мин -1 см вод. ст., 20 л/мин -0 см вод. ст.

Ключевые слова: анестезиология, однолегочная вентиляция, гипоксемия, высокопоточная оксигенотерапия, видеоторакоскопические

Для цитирования: Ершов Е. Н., Фаршатов А. Г., Пачков Д. А., Тимофеев А. Б., Цыганков А. Е. Определение давления в невентилируемом легком при использовании высокопоточной инсуффляции кислорода во время однолегочной вентиляции при видеоторакоскопических операциях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 3. – С. 16–21. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-16-21.

## Determination of pressure in a non-ventilated lung using high-flow oxygen insufflation during one-lung ventilation in videothoracoscopic surgery

EVGENIY N. ERSHOV<sup>1,\*</sup>, ALBERT G. FARSHATOV<sup>1,2</sup>, DMITRY A. PACHKOV<sup>1</sup>, ALEKSEY B. TIMOFEEV<sup>1</sup>, ALEXANDER E. TSYGANKOV<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia
- <sup>2</sup> Saint-Petersburg City Clinical Oncology Center, Saint Petersburg, Russia
- 3 442 Military Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

Received 12.03.2025: review date 01.04.2025

The objective was to determine the pressure in the non-ventilated lung using different flows of high flow oxygen insufflation (HFOI) during one-lung ventilation.

Materials and methods. The study included 20 patients who underwent videothoracoscopic lobectomy for malignant tumors of the peripheral bronchus. After induction of anesthesia, direct sequential laryngoscopy and tracheal intubation were performed: 1) installation of a double-lumen tube (DLT); 2) verification of the correctness of the installation using a video bronchoscope. All patients were given HFOI to the non-ventilated lung via the DLT circuit. The study was divided into seven stages, at each of which HFOI was performed for 10 minutes and the pressure in the non-ventilated lung was recorded: stage I - 80 l/min, stage II - 70 l/min, stage III - 60 l/min, stage IV - 50 l/min, stage V - 40 l/min, stage VI -30 l/min, stage VII – 20 l/min.

Results. At stage I of the study with HFOI of 80 l/min, the pressure in the non-ventilated lung was 2 ± 0 cm H<sub>2</sub>O, at stages II – VI (HFOI in the range from 70 to 30 l/min)  $-1.0 \pm 0$  centimeter of water column and at stage VII (HFOI 20 l/min)  $-0 \pm 0$  cm H<sub>2</sub>O.

Conclusion. The pressure in the non-ventilated lung when using high-flow oxygen insufflation under one-lung ventilation at a flow rate of 80 l/min is 2 cm  $H_2O$ , from 30 to 70 l/min – 1 cm  $H_2O$ , 20 l/min – 0 cm  $H_2O$ .

Keywords: anesthesiology, one-lung ventilation, hypoxemia, high-flow oxygen therapy, videothoracoscopic surgery

Determination of pressure in a non-ventilated lung using high-flow oxygen insufflation during one-lung ventilation in videothoracoscopic surgery

For citation: Ershov E. N., Farshatov A. G., Pachkov D. A., Timofeev A. B., Tsygankov A. E. Determination of pressure in a non-ventilated lung using high-flow oxygen insufflation during one-lung ventilation in videothoracoscopic surgery. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2025, Vol. 22, № 3, P. 16–21. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-16-21.

\* Для корреспонденции: Евгений Николаевич Ершов E-mail: ershov.en@gmail.com \* Correspondence: Evgeniy N. Ershov E-mail: ershov.en@gmail.com

#### Введение

«Золотым стандартом» анестезиологического обеспечения операций в торакальной хирургии остается однолегочная вентиляция (ОЛВ) [1, 3, 8]. ОЛВ создает условия для оптимального хирургического доступа за счет коллабирования легкого. Однако наряду с положительными эффектами она имеет и отрицательные стороны. При ОЛВ коллабированное легкое перфузируется, но не вентилируется, что приводит к нарушениям вентиляционно-перфузионных отношений и шунтированию крови. В ряде случаев это вызывает клинически выраженную гипоксемию (около 5%), что является одной из наиболее серьезных проблем при ОЛВ [7, 8]. Хотя единого согласованного определения гипоксемии при торакальных вмешательствах не существует, снижение уровня SaO, менее 90% на фоне ИВЛ с FiO<sub>2</sub> 100% принято считать критерием гипоксемии при ОЛВ. Помимо ОЛВ, на вентиляционно-перфузионные отношения оказывают влияние положение пациента, вид анестезии, величина сердечного выброса, режим вентиляции и наличие сопутствующих заболеваний легких. Оптимальный выбор тактики при развитии гипоксемии во время проведения ОЛВ требует понимания механизмов ее развития и причин. Резкая и тяжелая гипоксемия является неотложной медицинской ситуацией, которая при отсутствии своевременного устранения может привести к остановке сердца и летальному исходу. Для профилактики и лечения таких осложнений разработан ряд методов, включая поддержание постоянного положительного давления (СРАР) в оперируемом легком, высокочастотную вентиляцию, временную двухлегочную вентиляцию и повышение FiO<sub>2</sub> до 100% [3, 8]. Недостатком этих методов является раздувание компрометированного легкого, что затрудняет визуализацию операционного поля и усложняет работу хирургической бригады. Перспективным в таких случаях является использование высокопоточной инсуффляции (ВПИ) кислорода в невентилируемое легкое. Этот способ продемонстрировал свою эффективность в клинических исследованиях, в том числе при сравнении с методикой СРАР [4-7]. Одним из ключевых преимуществ использования ВПИ кислорода в невентилируемое легкое является отсутствие его раздувания. Объективно оценить этот эффект можно путем измерения давления в невентилируемом легком при использовании ВПИ кислорода.

**Цель** исследования — определить давление в невентилируемом легком при использовании различных потоков ВПИ кислорода во время ОЛВ при видеоторакоскопических (ВТС) операциях.

#### Материалы и методы

Исследование одобрено независимым этическим комитетом при ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ (выписка из протокола № 246 от 22 декабря 2020 г.) и проводилось на базе СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» клиники госпитальной хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Было выполнено 20 ВТС оперативных вмешательств. Возраст исследуемых — от 51 до 72 лет (62,2  $\pm$  5,3 лет). Пациентам выполняли ВТС лобэктомии по поводу злокачественных образований периферического бронха. У кандидатов на участие в исследовании оценивали физиологический статус по классификации ASA, выполняли электрокардиографию, исследование функции внешнего дыхания.

*Критериями включения* в исследование служили: возраст старше 18 лет; оперативные вмешательства в виде ВТС лобэктомий.

Критериями невключения считали: возраст старше 75 лет; функциональный статус больше II класса по шкале ASA; декомпенсированная дыхательная недостаточность в предоперационном периоде  $(\text{О\PhiB}_{\text{1}}/\text{ФЖЕЛ} < 25\%)$ ; отказ пациента от участия в исследовании.

Критерии исключения: расширение оперативного вмешательства (билобэктомия/пневмонэктомия); нестабильность гемодинамики (САД < 60 мм рт. ст.); вынужденная двухлегочная вентиляция легких (сохранение десатурации после 15 мин, несмотря на дополнительную оксигенацию).

До начала анестезии катетеризировали лучевую артерию с целью забора артериальной крови на исследование газового состава и инвазивного измерения артериального давления. Производили пункцию



Рис. 1. Применение ВПИ кислорода через ДПТ при проведении ОЛВ с помощью трахеостомического переходника

Fig. 1. The use of HFOI through a DLT during OLV using a tracheostomy adapter





Puc. 2. Магистраль для измерения давления (Paux) в невентилируемом легком Fig. 2. Line for measuring pressure (Paux) in a non-ventilated lung

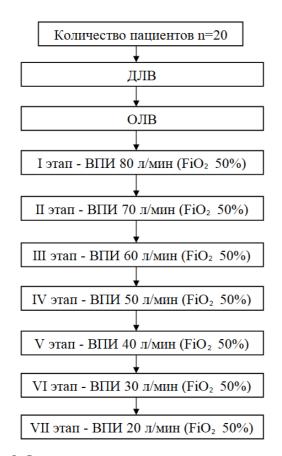


Рис. 3. Схема этапов исследования Fig. 3. The scheme of the research stages

и катетеризацию эпидурального пространства на уровне  $\mathrm{Th_V}-\mathrm{Th_{VI}}$ . Катетер заводили на 4-5 см в краниальном направлении. Индукцию анестезии проводили внутривенным введением пропофола в дозировке 2 мг/кг, фентанила 3,0 мкг/кг, рокурония бромида 0,6 мг/кг. Выполняли прямую последовательную ларингоскопию и интубацию трахеи:

1) установку двухпросветной трубки (ДПТ);

2) верификацию правильности установки с применением видеобронхоскопа.

Подбор размера ДПТ осуществляли согласно представленной производителем рекомендации: женщинам с ростом ниже 160 см - 35 Fr; выше 160 см - 37 Fr; мужчинами ниже 170 см - 39 Fr, выше 170 см - 41 Fr. Поддержание анестезии: севофлуран 2-3 об.%. Искусственную вентиляцию проводили наркозно-дыхательным аппаратом Draeger Primus (Германия) в режиме VC-CMV. Дыхательный объем устанавливали из расчета 4-6 мл/кг, постоянное положительное давление в конце выдоха -5 см вод. ст., концентрация  $O_2$  в подаваемой воздушной смеси (Fi $O_2$ ) подбиралась для достижения Sp $O_2$  более 92%. Частоту дыхания подбирали таким образом, чтобы  $\text{PetCO}_2$  составляло 35-45 мм рт. ст.

Поддержание анальгезии: продленная эпидуральная блокада раствором ропивакаина в дозировке 12-20 мг/ч.

Всем пациентам использовали ВПИ в невентилируемое легкое, которая подавалась в контур ДПТ через трахеостомический переходник ОРТ870 с помощью аппарата Hamilton C1 (рис. 1).

Для определения давления в невентилируемом легком использовали магистраль, дистальную часть которой заводили через трахеостомический переходник OPT870 в невентилируемое легкое, проксимальную часть подключали к модулю измерения дополнительного давления Paux на аппарате GE Engstrom Carestation (рис. 2). Магистраль (диаметр 2–3 мм) для измерения давления в невентилируемом легком не вызывала обструкцию трахеостомического переходника и ДПТ. Во время всего исследования регистрировали давление в невентилируемом легком через модуль дополнительного давления на аппарате GE Engstrom Carestation.

Исследование было разделено на семь этапов, на каждом этапе ВПИ кислорода проводили в течение

Величина давления в невентилируемом легком в зависимости от уровня потока ВПИ кислорода The value of pressure in a non-ventilated lung depending on the level of HFOT flow

	0 1 0	
Этапы исследования	Поток ВПИ в невентилируемое легкое, л/мин	Величина давления в невентилируемом легком (Mean ± SD), см вод. ст.
1	80	2±0
II	70	1 ± 0
III	60	1±0
IV	50	1 ± 0
V	40	1 ± 0
VI	30	1 ± 0
VII	20	0 ± 0

10 мин и регистрировали давление в невентилируемом легком (рис. 3).

Статистический анализ произведен при помощи программы статистической обработки данных SPSS 23. При оценке характера распределения в совокупности по выборочным данным применяли тест Колмогорова — Смирнова. Все данные представлены описательной статистикой в виде среднего и стандартного отклонения (М ± SD).

#### Результаты

Результаты исследования представлены в таблице. Наиболее высоким давление в невентилируемом легком было при потоке 80 л/мин, при величине ВПИ от 70 до 30 л/мин давление не превышало 1 см вод. ст., а при 20 л/мин составляло 0 см вод. ст.

#### Обсуждение

Ранее проведенные исследования показали, что использование ВПИ кислорода в невентилируемое легкое является эффективным способом поддержания газообмена, о чем свидетельствуют показатели газового состава артериальной крови и фракции внутрилегочного шунтирования при развитии гипоксемии во время торакальных вмешательств [4–7]. Кроме того, метод ВПИ кислорода продемонстрировал преимущество по сравнению с методом СРАР в плане удобства работы хирургической бригады, поскольку не ограничивал визуализацию операционного поля при видеоторакоскопических

вмешательствах [6]. В нашем исследовании мы поставили задачу объективизировать полученные данные путем определения давления в невентилируемом легком при использовании ВПИ кислорода во время торакоскопий с различными уровнями потока. Полученные результаты показали, что при максимальном потоке 80 л/мин давление в невентилируемом легком составило 2 см вод. ст., при потоках от 30 до 70 л/мин – 1 см вод. ст., а при 20 л/мин – 0 см вод. ст. Исследование среднего альвеолярного давления при использовании ВПИ кислорода через назальные канюли, проведенное отечественными коллегами на модели легких, показало, что при потоке 50 л/мин величина давления составила  $2,44 \pm 0,01$  см вод. ст. [2]. Таким образом, отсутствие ограничений визуализации операционного поля и удобство работы хирургической бригады при использовании метода ВПИ кислорода объясняется минимальным уровнем давления в невентилируемом легком, что предотвращает его раздувание.

#### Вывод

Применение высокопоточной инсуффляции кислорода в невентилируемое легкое при однолегочной вентиляции во время видеоторокаскопических вмешательств является безопасным методом коррекции гипоксемии. Это обусловлено созданием низкого уровня давления в невентилируемом легком (в диапазоне от 0 до 2 см вод. ст. в зависимости от величины потока) и отсутствием раздувания оперируемого легкого.

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

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

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Выжигина М. А., Мизиков В. М., Сандриков В. А. и др. Современные особенности респираторного обеспечения в торакальной хирургии. Традиционные проблемы и инновационные решения (опыт более 2 тыС. анестезий) // Анестезиология и реаниматология. 2013. № 2. С. 34–41. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-6-41-47.
- Грачев И. Н., Шустров В. В., Щеголев А. В. Влияние высокого потока газовой смеси на среднее давление в различных отделах легких при моделировании самостоятельного дыхания (экспериментальное исследование) // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 37, № 4. – С. 44–48.
- Андреенко А. А., Грицай А. Н., Ершов Е. Н. и др. Общая и частная анестезиология. Том II. – СПб: МедЛит, 2020. – 382 с. – ISBN 978-5-9500908-9-9.
- 4. Патент № 2792742 С1 Российская Федерация, МПК А61М 16/04. Способ коррекции гипоксемии во время однолёгочной вентиляции с помощью высокопоточной инсуффляции кислорода у больных раком легкого: № 2022101261: заявл. 20.01.2022: опубл. 23.03.2023 / Фаршатов А. Г., Ершов Е. Н., Мордовин В. В. и др.; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медициская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.
- Фаршатов А. Г., Халиков А. Д., Ершов Е. Н. и др. Оценка эффективности применения высокопоточной инсуффляции кислорода во время однолегочной вентиляции // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 5. – C. 18–22. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202205118.
- Фаршатов А. Г., Ершов Е. Н., Щеголев А. В. Сравнение эффективности применения высокопоточной инсуффляции кислорода и постоянного положительного давления во время однолегочной вентиляции при видеоторакоскопических операциях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 20–26. – https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-3-20-26.
- Duwat A., Courivaud P., Dusart E. et al. High-flow oxygen therapy for peroperative hypoxemia during one-lung ventilation // Journal of Anesthesia & Clinical Research. – 2019. – Vol. 10, № 2. – P. 9–11. https://doi. org/10.4172/2155-6148.1000880.
- Shum S., Huang A., Slinger P. Hypoxaemia during one lung ventilation // British Journal of Anaesthesia. – 2023. – Vol. 23, № 9. – P. 328–336. https://doi. org/10.1016/j.bjae.2023.05.006.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», 198255, Россия, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов д. 56

ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» МО РФ, 191124, Россия, Санкт-Петербург, Суворовский пр., д. 63а

### Ершов Евгений Николаевич

канд. мед. наук, преподаватель кафедры военной анестезиологии и реаниматологии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова. E-mail: ershov.en@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9572-6802, SPIN-код: 1837-5183

#### Фаршатов Альберт Галимович

аспирант кафедры военной анестезиологии и реаниматологии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, врач отделения анестезиологии и реанимации, Городской клинический онкологический диспансер.

E-mail: albert.farshatov@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-6867-3098, SPIN-κοд: 9103-9970

#### REFERENCES

- Vyzhigina M. A., Mizikov V. M., Sandrikov V. A. et al. Modern features
  of respiratory support in thoracic surgery. Traditional problems and
  innovative solutions (experience of more than 2 thousand anesthesias).

  Anesthesiology and resuscitation, 2013, no. 2, pp. 34–41. (In Russ.). https://doi.
  org/10.21292/2078-5658-2022-19-6-41-47.
- 2. Grachev I. N., Shustrov V.V., Shchegolev A.V.The effect of high flow of the gas mixture on the mean airway pressure and alveolar pressure in the simulation of spontaneous breathing (experimental study). *Russian Military Medical Academy Reports*, 2018, no. 4, pp. 44–48. (In Russ.).
- Andreenko A. A., Griztay A. N., Ershov E. N. et al. Obschaya i chastnaya anesteziologiya. [General and special anesthesiology]. St. Petersburg, MedLit Publ., 2020, vol. 1, 382 p. ISBN 978-5-9500908-9-9. (In Russ.).
- Farshatov A. G., Ershov V. N., Mordovin V. V. et al. Method for correcting hypoxemia during one-lung ventilation using high-flow oxygen insufflation in patients with lung cancer. Patent RF, no. 2022101261, 2023. (In Russ.).
- Farshatov A. G., Khalikov A. D., Ershov E. N. et al. Evaluation of the effectiveness of high-flow oxygen insufflation during single-lung ventilation. *Anesthesiology and resuscitation*; 2022, no. 5, pp. 18-22. (In Russ.). https://doi. org/10.17116/anaesthesiology202205118.
- Farshatov A. G., Ershov E. N., Shchegolev A. V. Comparison of the efficacy of high flow oxygen insufflations and continuous positive airway pressure during one-lung ventilation undergoing video-assisted thoracic surgery. *Messenger* of Anesthesiology and Resuscitation, 2023, vol. 20, no. 3, pp. 20–26. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-3-20-26.
- Duwat A., Courivaud P., Dusart E. et al. High-flow oxygen therapy for peroperative hypoxemia during one-lung ventilation. *Journal of Anesthesia & Clinical Research*, 2019, vol. 10, no. 2, pp. 9–11. https://doi. org/10.4172/2155-6148.1000880.
- Shum S., Huang A., Slinger P. Hypoxaemia during one lung ventilation. British Journal of Anaesthesia, 2023, vol. 23, no. 9, pp. 328–336. https://doi. org/10.1016/j.bjae.2023.05.006.

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

S. M. Kirov Military Medical Academy, 6, Academician Lebedev str., Saint Petersburg, 194044, Russia

City Clinical Oncology Dispensary, 56, Veteranov str., Saint Petersburg, 198255, Russia

442 Military Clinical Hospital, 63a, Suvorovsky str., Saint Petersburg, 191124, Russia

#### Ershov Evgeniy N.

Cand. of Sci. (Med.), Teacher of Military Anesthesiology and Intensive Care Department, S. M. Kirov Military Medical Academy.

E-mail: ershov.en@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9572-6802, SPIN: 1837-5183

#### Farshatov Albert G.

Postgraduate Student of Military Anesthesiology and Intensive Care Department, S. M. Kirov Military Medical Academy, Doctor of Anesthesiology and Intensive Care Department, City Clinical Oncology Dispensary.

E-mail: albert.farshatov@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-6867-3098, SPIN: 9103-9970

#### Пачков Дмитрий Алексеевич

зав. отделением анестезиологии и реанимации клиники госпитальной хирургии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова.

E-mail: pachkov.dmitriy@gmail.ru

#### Тимофеев Алексей Борисович

канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры военной анестезиологии и реаниматологии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова.

E-mail: abtim64@mail.ru, ORCID: 0009-0003-1598-9405, SPIN-код: 8956-5603

#### Цыганков Александр Евгеньевич

начальник группы анестезиологии и реанимации (подвижная) медицинского отряда (специального назначения), 442 Военный клинический госпиталь.

E-mail: tsygankovae1989@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3600-2801, SPIN-код: 3636-7515

#### Pachkov Dmitry A.

Head of Military Anesthesiology and Intensive Care Department, S. M. Kirov Military Medical Academy. E-mail: pachkov.dmitriy@gmail.ru

#### Timofeev Aleksey B.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Lecturer of Military Anesthesiology and Intensive Care Department, S. M. Kirov Military Medical Academy.

E-mail: abtim64@mail.ru, ORCID: 0009-0003-1598-9405, SPIN: 8956-5603

#### Tsygankov Alexander E.

Head of the Group of Anesthesiology and Intensive Care (mobile) of the Medical Detachment (special purpose), 442 Military Clinical Hospital.

E-mail: tsygankovae1989@gmail.com,

ORCID: 0000-0003-3600-2801, SPIN: 3636-7515

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-22-28



# Влияние состояния нутритивного статуса пациента на развитие послеоперационных осложнений при лапароскопической резекции желудка

Д. В. РУБАНОВА<sup>1\*</sup>, Т. Н. КУЗЬМИНА<sup>1</sup>, В. В. СУББОТИН<sup>1, 2</sup>, В. Г. КОЧЕРГИН<sup>1, 3</sup>

- <sup>1</sup> Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В. А. Неговского, Москва, Российская Федерация
- <sup>®</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 04.02.2025 г.; дата рецензирования 19.02.2025 г.

Цель – оценить влияние нутритивного статуса пациента на развитие послеоперационных осложнений при лапароскопической резекции желудка.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование пациентов, перенесших лапароскопическую дистальную резекцию желудка, в условиях комбинированной общей анестезии в ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ с 2017 по 2021 гг. У всех пациентов оценивали наличие/отсутствие послеоперационных осложнений, уровень альбумина и уровень абсолютной лимфопении для оценки белково-энергетической недостаточности в послеоперационном периоде. Проводили статистический анализ полученных данных и определяли взаимосвязь параметров с послеоперационными осложнениями.

Результаты. В исследование было включены 200 человек. Средний возраст пациентов составил 68 (61–75) лет, из них женщины составили 52%, мужчины 48%, средний индекс массы тела (ИМТ) составил 26 (23,75–29,0) кг/м². Ранние послеоперационные осложнения составили 24,5%, из них: моторные нарушения (гастростаз – 13,5%, парез кишечника – 7,0%), жидкостные скопления – 8,5%, послеоперационный панкреатит и внутрибрюшное кровотечение – по 3,5%, несостоятельность анастомоза и пневмония по 3%; при этом у 11% пациентов было сочетание нескольких видов осложнений. Количество пациентов с абсолютной лимфопенией в послеоперационном периоде составило 64,5%, с гипоальбуминемией – 38,5%. Выявлена корреляция между развившейся белково-энергетической недостаточностью и послеоперационными осложнениями в целом (коэффициент корреляции Кенделла 0,194, p-value < 0,01) и несостоятельностью анастомозов в частности (коэффициент корреляции Кенделла 0,240, p-value < 0,01).

Заключение. Абсолютная лимфопения и гипоальбумения могут являться факторами риска развития послеоперационных осложнений.

*Ключевые слова*: рак желудка, нутритивная недостаточность, абсолютная лимфопения, гипоальбуминемия, послеоперационные осложнения, несостоятельность анастомозов

Для цитирования: Рубанова Д. В., Кузьмина Т. Н., Субботин В. В., Кочергин В. Г. Влияние состояния нутритивного статуса пациента на развитие послеоперационных осложнений при лапароскопической резекции желудка // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 22−28. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-22-28.

## The impact of patient's nutritional status on the development of postoperative complications in laparoscopic gastric resection

DARIA V. RUBANOVA<sup>1\*</sup>, TATYANA N. KUZMINA<sup>1</sup>, VALERY V. SUBBOTIN<sup>1, 2</sup>, VLADIMIR G. KOCHERGIN<sup>1, 3</sup>

- <sup>1</sup> Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russia
- <sup>2</sup> Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, Research Institute of General Intensive Care named after V. A. Negovsky, Moscow, Russia
- <sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Received 04.02.2025: review date 19.02.2025

The objective was to evaluate the impact of patient's nutritional status on the development of postoperative complications in laparoscopic gastric resection.

Materials and methods. We conducted a retrospective study of patients who underwent laparoscopic distal gastric resection under combined general anesthesia at the Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov from 2017 to 2021. We assessed the presence/absence of postoperative complications, albumin levels and total lymphocyte counts in all patients to determine malnutrition in the postoperative period. The statistical analysis of the data obtained and the determination of the correlation of parameters with postoperative complications were carried out.

**Results.** 200 patients (52% women, 48% men) were included in the study. The average patient's age was 68 (61–75) years, and the average body mass index (BMI) was 26 (23.75–29.0) kg/m². Early postoperative complications were 24.5%: motor disorders (gastrostasis – 13.5%, intestinal paresis – 7.0%), fluid collections – 8.5%, postoperative pancreatitis and abdominal bleeding – 3.5% each, anastomosis leakage and pneumonia – 3%; while 11% of patients had a combination of several types of complications. There were 64.5% patients with absolute lymphopenia and 38.5% with hypoalbuminemia in postoperative period. A correlation was revealed between the malnutrition and total postoperative complications (Kendall's tau-b 0.194, p-value < 0.01) and anastomosis leakage (Kendall's tau-b 0.240, p-value < 0.01).

Conclusion. Absolute lymphopenia and hypoalbuminemia may be risk factors for postoperative complications.

Keywords: gastric cancer, malnutrition, total lymphopenia, hypoalbuminemia, postoperative complications, anastomosis leakage

For citation: Rubanova D. V., Kuzmina T. N., Subbotin V. V., Kochergin V. G. The impact of patient's nutritional status on the development of postoperative complications in laparoscopic gastric resection. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, N2 3, P. 22–28. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-22-28.

\* Для корреспонденции: Дарья Владимировна Рубанова E-mail: feria2008@mail.ru

#### Введение

Рак желудка занимает пятое место в мире среди всех злокачественных новообразований, ежегодно более миллиона пациентов впервые сталкиваются с этим диагнозом, а количество летальных исходов составляет около 800 000 случаев в год [18]. Оптимальным методом лечения радикально-резектабельного рака желудка является комбинированный: адекватное хирургическое лечение (гастрэктомия или субтотальная резекция желудка), дополненное неоадьювантной или адьювантной химиотерапией [1, 6, 14]. Хирургическое вмешательство, как ведущий стрессовый фактор, приводит к изменению в метаболизме всех макро- и микронутриентов, а наличие онкологического заболевания лишь усугубляет все эти изменения [9, 10]. По данным разных авторов, частота встречаемости нутритивной недостаточности достигает 50% [2]. Кроме того, от 15 до 40% пациентов сообщают о снижении массы тела на момент постановки диагноза [17]. Существуют данные о корреляции между белково-энергетической недостаточностью, послеоперационными осложнениями и выживаемостью пациентов [16, 21]. Развитие белково-энергетической недостаточности у пациентов с опухолью желудка обусловлено как самим заболеванием (повышение концентрации медиаторов воспаления через активацию анорексогенных ядер гипоталамуса приводит к развитию центральной анорексии, происходит развитие инсулинорезистентности, белкового катаболизма и активации липолиза), так и синдромом гиперкатаболизма-гиперметаболизма после операции. Данные процессы приводят к еще большим потерям мышечной ткани, белка и развитию общей иммуносупрессии, тем самым оказывая влияние на частоту встречаемости послеоперационных осложнений (несостоятельность анастомозов, пневмонию, инфекционные осложнения), увеличивая длительность госпитализации, риски летальных исходов [5, 20].

**Цель** исследования — оценка влияния нутритивного статуса пациента на развитие послеоперационных осложнений при лапароскопических резекциях желудка.

#### Материалы и методы

Дизайн исследования. Исследование основано на ретроспективном анализе данных пациентов, перенесших лапароскопическую дистальную резекцию желудка в Московском клиническом научном центре (ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ, Москва) с 2017 по 2021 гг. в условиях комбинированной общей анестезии (индукция анестезии: пропофол, фентанил, рокуроний; поддержание анестезии: севофлуран, фентанил, рокуроний). Все пациенты в раннем

\* Correspondence: V. Daria Rubanova E-mail: feria2008@mail.ru

послеоперационном периоде находились на полном парентеральном питании в течение 2–3-х дней, начиная со 2-х суток пациентам разрешалось пить прозрачную жидкость в объеме не более 200 мл.

Критерии включения: возраст пациентов старше 18 лет; верифицированный диагноз «рак желудка»; оперативное вмешательство в объеме лапароскопической дистальной резекции желудка.

*Критерии исключения:* изменение объема оперативного вмешательства, включая конверсию доступа; пациенты, проходившие предоперационную нутритивную подготовку в связи с исходной нутритивной недостаточностью.

Источники данных: проанализированы истории болезни пациентов с опухолью желудка, которым было выполнено оперативное вмешательство в объеме лапароскопической дистальной резекции желудка в МКНЦ имени А. С. Логинова с 2017 по 2021 гг.

*Этическая экспертиза*: в связи с ретроспективным характером исследования этическая экспертиза не проводилась.

Параметры оценки: у всех пациентов оценивали наличие/отсутствие послеоперационных осложнений, уровень альбумина и абсолютного количества лимфоцитов на первые сутки после проведенного оперативного вмешательства для оценки белково-энергетической недостаточности в послеоперационном периоде.

Статистический анализ. Статистическую обработку материалов выполняли с помощью программы IBM SPSS 20.0. Формирование первичной электронной базы данных проводили с применением программы MS Excel. Для выявления корреляции между изучаемыми параметрами использовали коэффициент Кенделла и Пирсона.

#### Результаты

Характеристика пациентов. Данные пациентов занесены в базу для изучения наличия нутритивной недостаточности у пациентов после лапароскопических дистальных резекций желудка и ее корреляции с послеоперационными осложнениями. Медиана койко-дней составила 9 (7-11) суток, медиана койко-дней в отделении реанимации составила 1 сутки. Оценка нутритивного статуса в предоперационном периоде комплексно не проводилась. Тяжесть нутритивной недостаточности в предоперационном периоде оценивалась врачами-хирургами на основании шкал-опросников и лабораторных данных (клинический и биохимический анализ крови). При наличии значимой нутритивной недостаточности пациенты были отправлены на коррекцию нутритивного статуса к врачу-нутрициологу. Однако эта категория больных не была включена в проводимое исследование. В послеоперационном периоде

Таблица 1. Послеоперационные осложнения Table 1. Postoperative complications

Показатель	Абсолютное количество (процент)
Панкреатит	7 (3,5%)
Гастростаз	27 (13,5%)
Парез	14 (7,0%)
Кровотечение	7 (3,5%)
Несостоятельность анастомоза	7 (3,5%)
Жидкостные скопления	17 (8,5%)
Пневмония	7 (3,5%)

Таблица 2. Корреляция осложнений у больных сахарным диабетом Table 2. Correlation of complications in patients with diabetes mellitus

Показатель	Коэффициент корреляции Кенделла	<i>p</i> -value
Послеоперационные осложнения (Clavien – Dindo – Strasberg)	-0,04	0,504
Панкреатит	0,007	0,918
Гастростаз	-0,06	0,354
Парез	-0,04	0,500
Кровотечение	0,007	0,918
Несостоятельность анастомоза	0,007	0,918
Жидкостные скопления	-0,01	0,874
Пневмония	0,088	0,213

Таблица 3. Корреляция осложнений у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями Table 3. Correlation of complications in patients with cardiovascular diseases

Показатель	Коэффициент корреляции Кенделла	<i>p</i> -value
Послеоперационные осложнения (Clavien – Dindo – Strasberg)	-0,05	0,410
Панкреатит	0,005	0,933
Гастростаз	-0,06	0,392
Парез	0,136	0,053
Кровотечение	0,065	0,356
Несостоятельность анастомоза	0,065	0,356
Жидкостные скопления	-0,03	0,619
Пневмония	0,065	0,356

нутрициологом были консультированы 94 человека, что составило 47% от общего числа пациентов.

Из 200 пациентов у 26 (13%) в дооперационном периоде был диагностирован сахарный диабет 2 типа, 140 (70%) пациентов имели сердечно-сосудистые заболевания, у 22 (11%) пациентов была комбинация сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

Все данные не соответствовали нормальному распределению (распределение Гаусса) и представлены в формате медианы, процентили и минимального/максимального значения.

Среднее время операции составило 310 мин. Послеоперационные осложнения (с 1-х суток по 15-е сутки) отмечались в 24,5% случаев, из них: моторные нарушения (гастростаз — 13,5%, парез кишечника — 7,0%), жидкостные скопления — 8,5%, послеоперационный панкреатит и внутрибрюшное кровотечение — по 3,5%, несостоятельность анастомоза и пневмония по 3%, при этом у 11% пациентов было сочетание нескольких видов осложнений (табл. 1). Летальность составила 2%.

Также было проведено определение корреляции между осложнениями и сопутствующей патологией (в частности, сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями) для выявления значимости их влияния, однако полученные результаты не обладали убедительной достоверностью (табл. 2, 3).

Количество пациентов с абсолютной лимфопенией в послеоперационном периоде составило 64,5%, с гипоальбуминемией – 38,5%. Выявлена корреляция между развившейся белково-энергетической недостаточностью и послеоперационными осложнениями в целом (коэффициент корреляции Кенделла 0.194, *p*-value < 0.01) и несостоятельностью анастомозов в частности (коэффициент корреляции Кенделла 0,240, p-value < 0,01). Также можно отметить, что у всех пациентов с несостоятельностью анастомоза отмечена в раннем послеоперационном периоде как гипоальбуминемия, так и абсолютная лимфопения (Хи-квадрат 0,002, критерий Пирсона 0,307). При этом количество пациентов с гипоальбуминемией в раннем послеоперационном периоде, у которых были выявлены послеоперационные ос-

Таблица 4. Корреляция осложнений с гипоальбуминемией Table 4. Correlation of complications with hypoalbuminemia

Показатель	Коэффициент корреляции Кенделла	<i>p</i> -value
Послеоперационные осложнения (Clavien – Dindo – Strasberg)	0,194	< 0,01
Панкреатит	0,017	0,810
Гастростаз	0,108	0,126
Парез	0,064	0,361
Кровотечение	0,184	< 0,01
Несостоятельность анастомоза	0,240	< 0,01
Жидкостные скопления	0,127	0,072
Пневмония	0,184	< 0,01

Таблица 5. Корреляция осложнений с абсолютной лимфопенией Table 5. Correlation of complications with absolute lymphopenia

Показатель	Коэффициент корреляции Кенделла	<i>p</i> -value
Послеоперационные осложнения (Clavien – Dindo – Strasberg)	0,179	0,010
Панкреатит	0,027	0,698
Гастростаз	0,048	0,495
Парез	0,121	0,086
Кровотечение	0,084	0,234
Несостоятельность анастомоза	0,141	0,045
Жидкостные скопления	0,113	0,108
Пневмония	0,084	0,234

ложнения, составило 27 случаев из 77, что соответствует 35%, у пациентов без гипоальбуминемии — 22 случая из 123, что составило 18% (Хи-квадрат 0,006, критерий Пирсона 0,27) (табл. 4, 5).

#### Обсуждение

Гипоальбуминемия – широко используемый показатель нутритивной недостаточности, являющийся предиктором послеоперационных осложнений и худшей выживаемости при раке желудка [12]. Также при уровне альбумина менее 25 г/л значительно уменьшается терапевтический эффект применяемых лекарственных средств, увеличивается риск побочных эффектов, вероятность послеоперационных осложнений может возрастать в 4 раза, а смертность – в 6 раз [3, 4]. В исследовании, проведенном G. R. Joliat et al. (2022), было выявлено, что снижение уровня сывороточного альбумина коррелировало с объемом операции, послеоперационными осложнениями и продолжительностью пребывания в стационаре. Снижение концентрации сывороточного альбумина ≥ 10 г/л в одной из групп было связано с трехкратным повышением риска послеоперационных осложнений [13]. Эти данные совпадают с результатами проведенного исследования, которое показало наличие хотя и слабой (0,194), но статистически значимой корреляции (р < 0,01) между гипоальбуминемией и послеоперационными осложнениями в целом.

Уровень абсолютного количества лимфоцитов является дополнительным лабораторным маркером нутритивной недостаточности. Однако результаты исследований, основанные на оценке корреляции

между нутритивной недостаточностью и уровнем абсолютного количества лимфоцитов, противоречивы [7]. Тем не менее, уровень абсолютного количества лимфоцитов входит в состав некоторых прогностических индексов нутритивной недостаточности. В частности, прогностический индекс питания (ПИП) (PNI-Prognostic Nutritional Index), который используется для прогнозирования послеоперационных хирургических рисков. ПИП рассчитывается по формуле: 10 × альбумин(г/дл) + 0,005 × химфоциты (абсолютное число) [15, 22].

Полученные нами данные показали слабую, но статистически значимую корреляцию (0,179, при этом р = 0,010) между осложнениями и абсолютной лимфопенией. По нашему мнению, стоит отдельно выделить взаимосвязь между гипоальбуминемией и абсолютной лимфопенией (как маркерами нутритивной недостаточности) и несостоятельностью анастомоза. Некоторые исследователи считают, что такое осложнение, как несостоятельность анастомоза после операций на желудке, является серьезной проблемой для хирургических отделений, увеличивая длительность пребывания пациентов в стационаре, и тем самым увеличивая стоимость лечения пациентов [19]. Полученные в ходе проведенного исследования результаты подтверждают вышепредставленное утверждение.

Тем не менее, бытует мнение, что раннее начало перорального питания может приводить к несостоятельности анастомоза. Однако парадокс ситуации заключается в том, что, по данным некоторых исследований, начало раннего перорального питания не только не увеличивает риски развития несостоятельности анастомоза, а, напротив, приводит к снижению

уровня послеоперационных осложнений вследствие предупреждения развития белково-энергетической недостаточности [8, 11]. Таким образом, ограничение проведения ранней пероральной нутритивной поддержки для пациентов после операций на желудке является необоснованным, приводя к усугублению исходно «скрытой» или явной нутритивной недостаточности у пациентов высокого риска.

Основной вывод нашего исследования, заключается в том, что такие «классические» лабораторные показатели нутритивной недостаточности, как абсолютная лимфопения и гипоальбуминемия, могут являться предикторами риска развития послеоперационных осложнений (и несостоятельности анастомоза в частности).

Корреляция между двумя этими лабораторными показателями нутритивной недостаточности и несостоятельностью анастомоза подчеркивает важность скрининга и превентивной нутритивной терапии на дооперационном этапе с целью минимизации послеоперационных осложнений.

**Ограничения исследования.** Данное исследование имеет ряд ограничений: небольшая выбор-

ка пациентов, ретроспективный характер оценки. Кроме того, на дооперационном этапе пациентам не проводился расширенный скрининг нутритивного статуса (стратификация рисков нутритивной недостаточности с использованием специализированных шкал, антропометрических и инструментальных методов диагностики, а также оценку таких лабораторных показателей, как трансферрин или преальбумины). Соответственно, оценка нутритивного статуса, основанная лишь на лабораторных данных, представляется сомнительной, и требует дальнейшего исследования.

#### Заключение

Проблема нутритивной недостаточности у пациентов с опухолью желудка в настоящее время является актуальной и требует досконального изучения. Однако, исходя из полученных данных, можно утверждать, что нутритивная недостаточность напрямую влияет на частоту встречаемости послеоперационных осложнений и несостоятельности анастомоза в частности.

**Конфликт интересов**. Субботин В. В. является членом редакционной коллегии журнала с 2009 г., но к 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 the 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 внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Рубанова Д. В. – написание текста статьи, ретроспективный анализ, утверждение рукописи для публикации, перевод статей; Кузьмина Т. Н., Кочергин В. Г., Субботин В. В. – разработка концепции и дизайна статьи, редактирование, утверждение рукописи для публикации.

The contribution of the authors. All the authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Contribution of each of the authors: Rubanova D. V. — writing the text of the article, retrospective analysis, approval of the manuscript for publication, translation of articles; Kuzmina T. N., Kochergin V. G., Subbotin V. V. — development of the concept and design of the article, editing, approval of the manuscript for publication.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Financing.** The authors state that there is no external funding for the study.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бесова Н. С., Болотина Л. В., Гамаюнов С. В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2022. Т. 12, № 3s 2–1. С. 382–400. https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-382-400.
- Бриш Н. А., Семиглазова Т. Ю., Карачун А. М. и др. Влияние коррекции нутритивной недостаточности на эффективность неоадъювантной химиотерапии у больных местно-распространенным раком желудка // Современная Онкология. 2021. Т. 23, № 3. С. 519–524. https://doi.org/10.26442/18151434.2021.3.201075.
- Горбунова Е. А., Зуков Р. А., Медведева Н. Н. Нутритивная недостаточность и нутритивная поддержка больных раком желудка (обзор) // Rosoncoweb. – 2020. URL: https://www.rosoncoweb.ru/news/oncology/2020/05/14/ (дата обращения: 20.04.2025).

#### REFERENCES

- Besova N. S., Bolotina L. V., Gamayunov S. V. et al. Practical recommendations for the drug treatment of stomach cancer. Malignant tumors, 2022, vol. 12, no. 3s 2–1, pp. 382–400. (In Russ.). https://doi.org/10.18027/2224-5057-2 022-12-3s2-382-400.
- Brish N. A., Semiglazova T. Yu., Karachun A. M. et al. The effect of nutritional deficiency correction on the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer. *Modern Oncology*, 2021, vol. 23, no. 3, pp. 519–524. (In Russ.). https://doi.org/10.26442/18151434.2021.3.2 01075
- Gorbunova E. A., Zukov R. A., Medvedeva N. N. Nutritional deficiency and nutritional support for patients with stomach cancer (review). Rosoncoweb, 2020. URL: https://www.rosoncoweb.ru/news/oncology/2020/05/14/ (accessed: 20.04.2025). (In Russ.).

- Руководство по клиническому питанию под редакцией профессора Луфта В. М. – Санкт-Петербург, 2016. – 484 с.
- Потапов А. Л., Дорожкин А. Д., Гамаюнов С. В. и др. Периоперационная нутритивная поддержка при раке желудка: современное состояние вопроса // Сибирский онкологический журнал. 2019. Т. 18, № 6. С. 114–121. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2019-18-6-114-121.
- Ajani J. A., D'Amico T. A., Bentrem D. J. et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology // J. Natl. Compr. Cancer Netw. – 2022. – Vol. 20. – P. 167–192. https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0008.
- Akula B., Doctor N. A prospective review of preoperative nutritional status and its influence on the outcome of abdominal surgery // Cureus. – 2021. – Vol. 13, № 11. – e19948. https://doi.org/10.7759/cureus.19948.
- Constansia R. D., Hentzen J. E., Hogenbirk R. N. et al. Actual postoperative protein and calorie intake in patients undergoing major open abdominal cancer surgery: A prospective, observational cohort study // Nutr. Clin. Pract. 2022. Vol. 37, № 1. P. 183–191. https://doi.org/10.1002/ncp.10678.
- Durán Poveda M., Suárez-de-la-Rica A., Cancer Minchot E. et al. The prevalence and impact of nutritional risk and malnutrition in gastrointestinal surgical oncology patients: a prospective, observational, multicenter, and exploratory study // Nutrients. – 2023. – Vol. 15. – P. 3283. https://doi. org/10.3390/nu15143283.
- 10. 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.2022.03.001.
- Jang A., Jeong O. Early postoperative oral feeding after total gastrectomy in gastric carcinoma patients: a retrospective before-after study using propensity score matching // J. Parenter. Enter. Nutr. – 2019. – Vol. 43. – P. 649–657. https://doi.org/10.1002/jpen.1438.
- 12. Jianyi S., Ying M., Qiutao Z. et al. Relationship of prognostic nutritional index with prognosis of gastrointestinal stromal tumors // Journal of Cancer. 2019. Vol. 10, № 12. P. 2679–2686. https://doi.org/10.7150/jca.32299.
- Joliat G. R., Schoor A., Schäfer M. et al. Postoperative decrease of albumin (ΔAlb) as early predictor of complications after gastrointestinal surgery: a systematic review // Perioper Med (Lond). – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 7. https://doi.org/10.1186/s13741-022-00238-3.
- Machlowska J., Baj J., Sitarz M. et al. Gastric cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21, № 11. – P. 4012. https://doi.org/10.3390/ijms21114012.
- Maejima K., Taniai N., Yoshida H. The prognostic nutritional index as a predictor of gastric cancer progression and recurrence // J Nippon Med Sch. – 2022. – Vol. 89, № 5. – P. 487–493. https://doi.org/10.1272/jnms. JNMS.2022\_89-507.
- Pimiento J. M., Evans D. C., Tyler R. et al. Value of nutrition support therapy in patients with gastrointestinal malignancies: a narrative review and health economic analysis of impact on clinical outcomes in the United States // J Gastrointest Oncol. 2021. Vol. 12, № 2. P. 864–873. https://doi.org/10.21037/jgo-20-326.
- Ravasco P. Nutrition in cancer patients // J. Clin. Med. 2019. Vol. 8. P. 1211. https://doi.org/10.3390/jcm8081211.
- Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2021. – Vol. 71. – P. 209–249. https://doi. org/10.3322/caac.21660.
- Yan Y., Wang D., Mahuron K. et al. Different methods of minimally invasive esophagojejunostomy after total gastrectomy for gastric cancer: outcomes from two experienced centers // Ann Surg Oncol. – 2023. – Vol. 30, № 11. – P. 6718–6727. https://doi.org/10.1245/s10434-023-13771-2.
- Zhang L., Wang S., Gao X. et al. Poor pre-operative nutritional status is a risk factor of post-operative infections in patients with gastrointestinal cancer-a multicenter prospective cohort study // Front Nutr. – 2022. – Vol. 9. – P. 850063. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.850063.
- Zhao B., Zhang J., Zhang J. et al. The impact of preoperative underweight status on postoperative complication and survival outcome of gastric cancer patients: a systematic review and meta-analysis // Nutr Cancer. – 2018. – Vol. 70, № 8. – P. 1254–63. https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1559937.
- Zhang L., Ma W., Qiu Z. et al. Prognostic nutritional index as a prognostic biomarker for gastrointestinal cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors // Front Immunol. – 2023. – Vol. 14. – P. 1219929. https://doi. org/10.3389/fimmu.2023.1219929.

- Guidelines on Clinical nutrition edited by Professor Luft V. M. Saint Petersburg, 2016, 484 p. (In Russ.).
- Potapov A. L., Dorozhkin A. D., Gamayunov S. V. et al. Perioperative nutritional support for stomach cancer: the current state of the issue. Siberian Oncological Journal, 2019, vol. 18, no. 6, pp. 114–121. (In Russ.). https://doi. org/10.21294/1814-4861-2019-18-6-114-121.
- Ajani J. A., D'Amico T. A., Bentrem D. J. et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J. Natl. Compr. Cancer Netw, 2022, vol. 20, pp. 167–192. https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0008.
- Akula B., Doctor N. A prospective review of preoperative nutritional status and its influence on the outcome of abdominal surgery. *Cureus*, 2021, vol. 13, no. 11, e19948. https://doi.org/10.7759/cureus.19948.
- Constansia R. D., Hentzen J. E., Hogenbirk R. N. et al. Actual postoperative protein and calorie intake in patients undergoing major open abdominal cancer surgery: A prospective, observational cohort study. *Nutr. Clin. Pract*, 2022, vol. 37, no. 1, pp. 183–191. https://doi.org/10.1002/ncp.10678.
- Durán Poveda M., Suárez-de-la-Rica A., Cancer Minchot E. et al. The prevalence and impact of nutritional risk and malnutrition in gastrointestinal surgical oncology patients: a prospective, observational, multicenter, and exploratory study. *Nutrients*, 2023, vol. 15, pp. 3283. https://doi. org/10.3390/nu15143283.
- 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.2022.03.001.
- Jang A., Jeong O. Early postoperative oral feeding after total gastrectomy in gastric carcinoma patients: a retrospective before-after study using propensity score matching. *J. Parenter. Enter. Nutr*, 2019, vol. 43, pp. 649–657. https://doi. org/10.1002/jpen.1438.
- Jianyi S., Ying M., Qiutao Z. et al. Relationship of prognostic nutritional index with prognosis of gastrointestinal stromal tumors. *Journal of Cancer*, 2019, vol. 10, no. 12, pp. 2679–2686. https://doi.org/10.7150/jca.32299.
- Joliat G. R., Schoor A., Schäfer M. et al. Postoperative decrease of albumin (ΔAlb) as early predictor of complications after gastrointestinal surgery: a systematic review. *Perioper Med (Lond)*, 2022, vol. 11, no. 1, pp. 7. https://doi. org/10.1186/s13741-022-00238-3.
- Machlowska J., Baj J., Sitarz M. et al. Gastric cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. *Int J Mol Sci*, 2020, vol. 21, no. 11, pp. 4012. https://doi.org/10.3390/ijms21114012.
- Maejima K., Taniai N., Yoshida H. The prognostic nutritional index as a predictor of gastric cancer progression and recurrence. *J Nippon Med Sch*, 2022, vol. 89, no. 5, pp. 487–493. https://doi.org/10.1272/jnms. JNMS.2022 89-507.
- Pimiento J. M., Evans D. C., Tyler R. et al. Value of nutrition support therapy in patients with gastrointestinal malignancies: a narrative review and health economic analysis of impact on clinical outcomes in the United States. J Gastrointest Oncol, 2021, vol. 12, no. 2, pp. 864–873. https://doi.org/10.21037/jgo-20-326.
- Ravasco P. Nutrition in cancer patients. J. Clin. Med, 2019, vol. 8, pp. 1211. https://doi.org/10.3390/jcm8081211.
- Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, 2021, vol. 71, pp. 209–249. https://doi. org/10.3322/caac.21660.
- Yan Y., Wang D., Mahuron K. et al. Different methods of minimally invasive esophagojejunostomy after total gastrectomy for gastric cancer: outcomes from two experienced centers. *Ann Surg Oncol*, 2023, vol. 30, no. 11, pp. 6718–6727. https://doi.org/10.1245/s10434-023-13771-2.
- Zhang L., Wang S., Gao X. et al. Poor pre-operative nutritional status is a risk factor of post-operative infections in patients with gastrointestinal cancer-a multicenter prospective cohort study. Front Nutr, 2022, vol. 9, pp. 850063. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.850063.
- Zhao B., Zhang J., Zhang J. et al. The impact of preoperative underweight status on postoperative complication and survival outcome of gastric cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Cancer*, 2018, vol. 70, no. 8, pp. 1254–63. https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1559937.
- Zhang L., Ma W., Qiu Z. et al. Prognostic nutritional index as a prognostic biomarker for gastrointestinal cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors. Front Immunol, 2023, vol. 14, pp. 1219929. https://doi. org/10.3389/fimmu.2023.1219929.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 1, корпус 1

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В. А. Неговского, 107031, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 5, стр. 2

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

#### Рубанова Дарья Владимировна

врач — анестезиолог-реаниматолог, Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы.

E-mail: feria2008@mail.ru, ORCID: 0009-0003-2219-8919, SPIN-код: 9201-6540

#### Кузьмина Татьяна Николаевна

д-р мед. наук, зав. лабораторией нутрицевтики, Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы». E-mail: KuzminaTN1@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0003-2800-6503, SPIN-код: 3276-7602

#### Субботин Валерий Вячеславович

д-р мед. наук, руководитель центра анестезиологии и реанимации, Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы, ведущий научный сотрудник лаборатории клинических исследований, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В. А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии.

E-mail: v.subbotin@mknc.ru, ORCID: 0000-0002-0921-7199, SPIN-код: 4089-9559

## Кочергин Владимир Гаврилович

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 5, Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

E-mail: v.kochergin@mknc.ru, ORCID: 0000-0002-0921-7199, SPIN-κο∂: 8520-0376

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov of the Department of Health of the City of Moscow, 1, building 1, Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia

Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, Research Institute of General Intensive Care named after V. A. Negovsky, 5, p. 2, Petrovka str., Moscow, 107031, Russia

Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

#### Rubanova Daria V.

Anesthesiologist and Iistntensiv, Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov. E-mail: feria2008@mail.ru, ORCID: 0009-0003-2219-8919, eLibrary SPIN: 9201-6540

#### Kuzmina Tatyana N.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Nutrition, Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov. E-mail: KuzminaTN1@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0003-2800-6503, eLibrary SPIN: 3276-7602

#### Subbotin Valery V.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Center of Anesthesiology and Intensive Care, Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov, Leading Research Fellow at the Clinical Research Laboratory, Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, Research Institute of General Intensive Care named after V. A. Negovsky.

E-mail: v.subbotin@mknc.ru, ORCID: 0000-0002-0971-7199, eLibrary SPIN: 4089-9559

#### Kochergin Vladimir G.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 5, Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov.

E-mail: v.kochergin@mknc.ru, ORCID: 0000-0002-0921-7199, eLibrary SPIN: 8520-0376

© СС В. И. Горбань, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-29-37



# К вопросу о способе оценки уровня цифровой зрелости службы анестезиологии и реаниматологии медицинского учреждения. Реалии и возможности

В. И. ГОРБАНЬ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 18.02.2025 г.; дата рецензирования 17.03.2025 г.

Рассмотрены актуальные проблемы цифровизации службы анестезиологии и реаниматологии, включая недостаток унифицированных подходов к оценке уровня цифровой зрелости (УЦЗ). Проанализированы ключевые барьеры внедрения цифровых технологий в клиническую практику. Предложен новый метод оценки УЦЗ службы анестезиологии и реаниматологии медицинского учреждения, основанный на разработанной формуле, которая учитывает ключевые показатели цифровизации: уровень автоматизации процессов, интеграцию информационных систем, доступ к данным в режиме реального времени, использование искусственного интеллекта и других технологий. Предложенный метод может быть применен для диагностики текущего состояния цифровой зрелости службы, планирования дальнейших шагов по повышению эффективности и качества оказания медицинской помощи.

*Ключевые слова*: медицинская информационная система, цифровая зрелость, служба анестезиологии и реаниматологии, уровень, цифровизация, качество

**Для цитирования:** Горбань В. И. К вопросу о способе оценки уровня цифровой зрелости службы анестезиологии и реаниматологии медицинского учреждения. Реалии и возможности // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 29−37. https://doi. org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-29-37.

## On the issue of a way to assess the level of digital maturity of the anesthesiology and intensive care services of a medical institution. Realia and opportunities

VERA I. GORBAN\*

Nikiforov's All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, Saint Petersburg, Russia

Received 18.02.2025; review date 17.03.2025

The article discusses the current problems of digitalization of the anesthesiology and intensive care services, including the lack of unified approaches to assessing the level of digital maturity. The key barriers to the introduction of digital technologies into clinical practice were analyzed. The study proposes a new method for assessing the level of digital maturity of the anesthesiology and intensive care services of a medical institution, based on the developed formula that takes into account key indicators of digitalization: the level of automation of processes, integration of information systems, access to real-time data, the use of artificial intelligence and other technologies. The proposed method can be used to diagnose the current state of digital maturity of the service, plan further steps and improve the efficiency and quality of medical care.

Keywords: medical information system, digital maturity, anesthesiology and intensive care services, level, digitalization, quality

For citation: Gorban V. I. On the issue of a way to assess the level of digital maturity of the anesthesiology and intensive care services of a medical institution. Realia and opportunities. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 3, P. 29–37. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-29-37.

\* Для корреспонденции: Вера Ивановна Горбань E-mail: ms.gorban@inbox.ru

#### Введение

Гарантии качества медицинской помощи и безопасности пациентов являются обязательными условиями при оказании эффективной медицинской помощи. В анестезиологии и реаниматологии весомую часть осложнений и непредвиденных ситуаций можно объяснить как критическим состоянием самого пациента, так и организационными дефектами, связанными с несовершенным материально-техническим обеспечением лечебного процесса и недостаточными профессиональными компетенциями персонала. Снижению количества неблагоприятных инцидентов может способство-

\* Correspondence: Vera I. Gorban

E-mail: ms.gorban@inbox.ru

вать соблюдение ряда необходимых условий, наиболее важными из которых являются стандарты диагностики и оказания медицинской помощи, мониторинга, соблюдение протокола проведения анестезии и интенсивной терапии, ведение медицинской документации в установленной законодательством форме [6]. Анализ текущей ситуации по цифровой трансформации службы анестезиологии и реаниматологии (АиР) стационаров России изложен в результатах многоцентрового исследования [1]. Выполнению требований стандартизации и обеспечению безопасности пациентов может способствовать повсеместное внедрение цифровых технологий и электронного документооборота

(ЭДО) в соответствии с нормативными актами. Ведение медицинской документации, включая записи в истории болезни, имеет важнейшее значение в медицинской практике, обеспечивая непрерывность медицинской помощи и являясь основой для принятия решений. Медицинская карта пациента содержит данные, полученные в ходе обследования и лечения. Электронная медицинская карта (ЭМК) при условии достаточного функционала медицинской информационной системы (МИС) дает возможность доступа в том числе и к эпизодам предыдущих госпитализаций, позволяя оценить данные анамнеза, что особенно важно для оценки пациентов с нарушениями сознания и/или невозможностью контакта с пациентом [8, 13, 18].

Ведение медицинской документации является обязательным согласно законодательству и должно соответствовать требованиям по содержанию и форме [4–5]. Данные из ЭМК могут использоваться для проведения анализа эффективности лечения, статистической обработки показателей работы учреждения, прогнозирования исходов лечения, проведения научных исследований и других целей.

Цифровая трансформация здравоохранения приносит множество преимуществ, включая улучшение качества и безопасности медицинской помощи, повышение эффективности работы персонала, удобство для пациентов, поддержку исследований и инноваций, а также соответствие нормативно-правовой базе [11-12, 14-17]. Наличие в стационаре функционально полноценной МИС значительно облегчает оформление медицинской документации, проведение управления и контроля оказания медицинской помощи по направлению «анестезиология и реаниматология», а также в целом в стационаре. Использование ЭМК требует современной технической инфраструктуры, что может быть сложностью для некоторых медицинских учреждений, поскольку переход к ЭДО вносит дополнительные требования по обеспечению безопасности персональных данных пациентов и медицинского персонала [9–11, 15].

Внедрение информационных технологий в ежедневную клиническую практику, позволяющее унифицировать все процессы, строго соблюдать алгоритмы диагностики и лечения, создаст возможность значительно снизить количество неблагоприятных критических инцидентов как во время оперативного вмешательства и проведения анестезии, так и во время подготовки к операции и в послеоперационном периоде. Анализу этих компонентов уделено внимание в статье Ю. С. Полушина и др. (2024) [3]. Цифровизация стационара позволяет сделать внутренний аудит по оценке качества оказания медициской помощи рутинной процедурой и гарантировать соблюдение всех стандартов и клинических рекомендаций.

На сегодняшний день в России не существует методики для оценки уровня цифровизации (цифровой зрелости) как стационара, так и службы АиР.

Ю. А. Тлигуров и др. (2024) в своей статье изложили методологические аспекты модели оценки цифровой зрелости медицинской организации в целом, без учета специфики службы AuP [7]. Однако в Российской Федерации на сегодняшний день отсутствует законодательно закрепленный стандарт, определяющий методику оценки цифровой зрелости лечебного учреждения и/или его отдельных подразделений.

В международной практике оценку уровня цифровизации медицинских учреждений осуществляет коммерческая организация HIMSS (Healthcare Information and Management Systems Society). Одна из ключевых инициатив HIMSS – оценка цифровой зрелости медицинской организации с использованием модели Electronic Medical Record Adoption Model (EMRAM) через инфраструктуру информационных технологий. Модель включает 8 уровней цифровой зрелости медицинской организации (от 0 до 7). На начальном уровне находятся клиники, работа в которых строится без использования медицинских информационных систем с применением бумажных носителей данных. На последнем, 7 уровне - учреждения с комплексной цифровой моделью своей организации, созданной внутри МИС (https://himss.org).

Использование аккредитации HIMSS в России вызывает серьезные сомнения, особенно в отношении оценки службы АиР, поскольку классификация HIMSS не адаптирована под российские реалии и законодательные нормы. HIMSS – коммерческая организация с акцентом на извлечение прибыли. HIMSS Analytics активно продвигает идею использования дорогостоящих коммерческих ІТ-продуктов крупных западных компаний (например, Epic, Cerner), что создает ряд проблем для российских медицинских учреждений. Также западные технологические решения, как правило, имеют проблемы в процессе интеграции с российскими информационными системами. Закупка и внедрение зарубежных информационных решений требует значительных финансовых ресурсов. HIMSS Analytics оценивает уровень цифровизации учреждения в целом. При этом некоторые направления, например, служба АиР, могут обладать специфическими значимыми особенностями. Необходимо учитывать и тот факт, что службы, подобные анестезиологии и реаниматологии, требуют специализированного индивидуального подхода, что невозможно в использовании HIMSS, предлагающего универсальные критерии оценки.

Методологию оценки EMRAM часто критикуют за отсутствие прозрачности и субъективность оценки. Так, например, процесс сертификации в медицинском учреждении включает оценку экспертоваудиторов, чьи решения могут быть предвзяты и оказывают непосредственное влияние на итоговую оценку всей организации. Помимо этого, в модели EMRAM отсутствует гибкость в адаптации к различным национальным контекстам. Аккредитация

популярна в узких кругах IT-специалистов и не учитывает особенности российских реалий. Использование HIMSS Analytics для оценки уровня цифровизации отделений анестезиологии-реанимации в России представляется нецелесообразным из-за несовместимости с российским законодательством, отсутствия учета специфики AuP, ориентации на западные IT-продукты и завышенные требования к инфраструктуре организации.

В России в настоящее время HIMSS аккредитованы всего 2 лечебных учреждения: ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России (Санкт-Петербург) и РКБ Татарстана (г. Казань). ВЦЭРМ в 2018 г. впервые в России был аккредитован HIMSS с сертификацией Stage 6 EMRAM. В 2021 г. по итогам оценки степень стационара была повышена до Stage 7. Республиканская больница была аккредитована HIMSS с сертификацией Stage 6 EMRAM в 2023 г. Процесс аккредитации (от подачи заявки до получения сертификата) может занимать до 3 лет.

Таким образом, российская система здравоохранения в целом, и служба AuP в частности, нуждаются в разработке и внедрении собственной системы оценки цифровой зрелости, которая бы учитывала национальные особенности медицинских организаций и ориентировалась на эффективность цифровизации, а не на коммерческую выгоду. Необходима разработка инструментов, позволяющих оценить УЦЗ медицинских учреждений и их узких направлений, таких как AuP.

Цифровая зрелость является одним из показателей автоматизации и стандартизации процессов, минимизирующим ошибки, связанные с человеческим фактором (в том числе и на основе утвержденных клинических рекомендаций). Стандартизованные протоколы лечения и мониторинга, реализованные через цифровые системы, позволяют снизить летальность и частоту осложнений в анестезиологии и реаниматологии. Внедрение цифровых инструментов (например, систем поддержки принятия врачебных решений) в анестезиологии-реаниматологии позволяет анализировать большие объемы данных и предоставлять врачам рекомендации в реальном времени, что особенно важно в условиях критических состояний, где время на принятие решений ограничено. Цифровые системы способны отслеживать состояние пациента в режиме реального времени, предупреждать врача о критических изменениях параметров, что способствует снижению вероятности неблагоприятных событий, таких как гипоксия, критические изменения гемодинамики и другие. Высокий уровень цифровизации подразумевает возможность сбора и анализа данных о работе службы, что позволяет проводить ретроспективный анализ случаев, выявлять слабые места в процессах оказания помощи и принимать меры по их устранению и недопущению повторения критических инцидентов. Цифровые технологии при высоком уровне интеграции обеспечивают доступ к симуляторам, обучающим платформам, базам данных с

актуальными клиническими рекомендациями, что способствует постоянному повышению квалификации специалистов, напрямую влияя на качество оказания медицинской помощи. Оптимизация работы службы AuP позволяет более рационально использовать ресурсы (медикаменты, расходные материалы, оборудование, рабочее время персонала), что, в свою очередь, снижает затраты на лечение пациентов без ущерба для качества медицинской помощи.

УЦЗ службы АиР можно рассматривать как интегральный показатель качества медицинской помощи в стационаре по профилю «анестезиология-реаниматология». Он отражает не только техническое оснащение, но и уровень организации процессов, квалификацию персонала, степень безопасности пациентов и эффективность использования ресурсов. Научные исследования подтверждают связь между цифровизацией службы АиР и улучшением клинических исходов, что делает данный подход объективным инструментом оценки. В статье, посвященной анализу роли информационных технологий и основных компонентов обеспечения безопасности пациентов, было представлено распределение служб АиР (отделений, отделов, центров) по уровню цифровизации и эффективности использования информационных технологий в лечебно-диагностическом процессе. На основе экспертной оценки все подразделения АиР были распределены по 5 уровням (высокий и достаточно высокий, средний, ниже среднего и низкий) [2].

#### Материалы и методы

Экспертная оценка цифровизации служб (подразделений) АиР 235 многопрофильных стационаров, включая оценку ее уровня, ведущих компонентов, их структуры в общей выборке. Использована информация многоцентрового анкетного исследования, одобренного Федерацией анестезиологов и реаниматологов России, проводимого в 2023 г. [1]. Метод экспертной оценки: экспертная группа из 10 специалистов. Проведены статистический анализ распределения данных, ранговая оценка их значимости, оценка t-критерия Стьюдента для независимых разновеликих выборок, корреляционный анализ.

### Результаты и их обсуждение

Многоцентровое исследование, проведенное в 2023 г., охватило широкий спектр медицинских учреждений (235 стационаров), тем самым обеспечивая репрезентативность данных. Включение различных стационаров (по профилю, уровню оснащенности и географии) позволяет учесть разнообразие условий, в которых функционируют службы АиР. Вопросы анкеты уже ориентированы на ключевые аспекты цифровизации, включая использование ЭДО, автоматизированных систем и других технологий, что делает их актуальными для

оценки цифровой зрелости. Вопросы анкеты разрабатывались с учетом стандартов и практик цифровизации в медицине, что позволяет применять их для различных учреждений независимо от уровня оснащенности. Структура опросника дает возможность оценивать как базовые аспекты цифровизации (например, наличие систем учета пациентов), так и продвинутые элементы (например, интеграции искусственного интеллекта или предиктивная аналитика). Вопросы анкеты многоцентрового исследования образуют эффективный инструмент для разработки модели оценки цифровой зрелости службы АиР всех стационаров России. Они обеспечивают системный подход к анализу текущего состояния цифровизации, выявлению проблемных зон и планированию дальнейших шагов по разработке стандартизованных критериев цифровой зрелости, которые будут применимы ко всем стационарам России по направлению «анестезиология и реаниматология».

Учитывая вышеуказанные данные, разработан один из возможных вариантов модели оценки цифровой зрелости службы AuP, включающей в себя оценку материально-технической, функциональной, диагностической составляющих, оказывающих влияние на качество оказания медицинской помощи и безопасность пациентов и медицинского персонала. Технический результат, на достижение которого направлено внедрение указанной модели, заключается в повышении качества оказания медицинской помощи по направлению «анестезиология и реаниматология» путем оценки цифровой зрелости службы AuP.

При оценке УЦЗ данные экспертной оценки вносятся в протокол, созданный на основе ранжированных таблиц. Целесообразно проводить аудит по оценке составляющих показателей цифровой зрелости группой экспертов (не менее 3), обладающих знаниями в области инспектируемого направления. На предварительном этапе (дистанционном) с целью самооценки таблица заполняется руководителем службы АиР стационара, что позволит экспертам иметь представление о ситуации с цифровой трансформацией в учреждении. Дополнительно проводится анкетирование врачей – анестезиологов-реаниматологов для оценки их цифровой грамотности, восприятия цифровизации службы и функциональности МИС.

Для определения УЦЗ числовые значения в баллах вносят по всем разделам в формулу:

УЦЗ = 
$$MTC + \Phi MИC + ИAC + Б MИC + АЭДО + KKMП.$$

УЦЗ — УЦЗ. Определяется по совокупности суммы показателей каждого блока. Невозможно получить более высокий УЦЗ в случае, если один из блоков (несколько блоков) не соответствуют требованиям оценки для аккредитации каждого из уровней цифровой зрелости.

Блок МТС оценивается отдельно (1,0 б и меньше – низкий, 1,1-2,0 б – ниже среднего, 2,1-3,0 б – средний, 3,1—4 б — выше среднего, 4,1 и более — высокий). В случае если МТС ниже чем 3,1 балл, УЦЗ в целом, при прочих равных условиях, не может быть высоким. В случае если МТС ниже 2 баллов, то УЦЗ не может быть выше среднего.

МТС – материально-техническая среда.

$$MTC = \frac{a1}{a2} + \frac{b1}{b2} + \frac{c1}{c2} + \frac{c1}{c3}$$

ФМИС – функциональность медицинской информационной системы.

$$\Phi \text{MHC} = \frac{d1}{10} + \frac{d2}{10} + \frac{d3}{10} + d4 + d5 + d6.$$

ИАС – информационно-аналитическая среда.

ИАС = ИАС = 
$$\frac{K1}{KP M3} + \frac{K2}{20} + \frac{K3}{C1} + \frac{K4}{C1} + \frac{K5}{5} + СППВР(n \times 5).$$

БМИС – безопасность медицинской информационной системы.

БМИС = E1 + E2 + E3 + E4 + E5.

АЭДО – автоматизация электронного документооборота (АЭДО).

AЭДO = H1 + H2 + H3 + H4 + H5 + H6 (сумма баллов показателей).

ККПМ – контроль качества медицинской помощи (внутренний аудит).

ККМП = сумма баллов, где оценивается соответствие лечебно-диагностических назначений требованиям клинических рекомендаций (КР), КСГ.

Экспертами оцениваются все составляющие совокупности компонентов и их числовая ценность, данные заносятся в оценочную таблицу (таблица).

По результатам многокомпонентной оценки и суммирования баллов следует проводить распределение УЦЗ службы АиР следующим образом;

- 1) 20 баллов и меньше низкий УЦЗ (1-й уровень);
- 2) 21–60 баллов УЦЗ ниже среднего (2-й уровень);
  - 3) 61–90 баллов средний УЦЗ (3-й уровень);
- 4) 91–150 баллов УЦЗ выше среднего (4-й уровень);
  - 5) 151 балл и более высокий УЦЗ (5-й уровень).

По УЦЗ можно будет косвенно оценить качество оказания медицинской помощи. При значении 4 и 5 УЦЗ 91 балл и выше (УЦЗ выше среднего и высокий) можно говорить о надлежащем качестве медицинской помощи.

В случае 3-го УЦЗ (средний уровень – 61–90 баллов) качество оказания медицинской помощи может страдать, поскольку отсутствие полной интеграции затрудняет создание целостной картины состояния пациента, может способствовать задержке в диагностике или лечении. Ручная обработка данных из разных источников увеличивает возможность ошибок и приводит к дополнительным нагрузкам на персонал. Все это в совокупности повышает риски для безопасности пациента, следовательно, снижению качества медицинской помощи. Стационары со

# Оценка УЦЗ службы анестезиологии и реаниматологии стационара Assessment of the level of digital maturity of the hospital's anesthesiology and intensive care services

<b>№</b> п/п	Составляющие системы цифровой зрелости	Компоненты цифровой зрелости	Оценка в баллах	Итого
1.	МТС – материально-техниче- ская среда			
a1		Количество автоматизированных рабочих мест (APM) с доступом к МИС в операционных/ манипуляционных	a1/a2	
a2		Количество операционных/манипуляционных в стационаре		
b1		Количество APM в палатах реанимации и интенсивной терапии, палатах пробуждения	b1/b2	
b2		Количество развернутых реанимационных коек и коек палаты пробуждения		
с1		Общее количество APM службы анестезиологии и реанимации стационара	c1/c2	
c2		Количество врачей – анестезиологов-реаниматологов в смену		
сЗ		Количество медицинских сестер (палатных, анестезистов) в смену	c1/c3	
	Итого			
2.	ФМИС – функциональность медицинской информационной системы			
d1		Количество интегрированных в МИС шаблонов записей врача АиР	d1/10	
d2		Количество интегрированных в МИС протоколов, требований	d2/10	
d3		Количество интегрированных в МИС оценочных шкал, калькуляторов	d3/20	
d4		Интеграция протокола профилактики тромбоэмболических осложнений $d4 = 5 \times X; X = 2$ , если интегрирован полноценный протокол на основании клинических рекомендаций (КР), автоматически генерирующий схему профилактики, $X = 1$ , если протокол интегрирован, но выбор схемы терапии на усмотрение специалиста, $X = 0$ , если протокол отсутствует		
d5		Интеграция протокола интраоперационной антибиотикопрофилактики. d5 = 5 × Y; Y = 2, если интегрирован полноценный протокол, опирающийся на стратегию СКАТ, автоматически генерирующий схему профилактики в зависимости от зоны и объема оперативного вмешательства, сопутствующей патологии, Y = 2, если интегрирован полноценный протокол, опирающийся на стратегию СКАТ, автоматически генерирующий схему профилактики в зависимости от зоны и объема оперативного вмешательства, сопутствующей патологии, Y = 0 если протокол отсутствует		
d6		Интеграция протокола гемотрансфузии. $d6 = 5 \times Z$ ; $Z = 2$ , если интегрирован полноценный протокол, с автоматическим заполнением трансфузионного анамнеза, группы крови и фенотипа, идентификационного номера трансфузионных сред, параметров гемодинамики, диуреза, лабораторных данных, $z = 1$ , если интегрирован протокол, с автоматическим заполнением трансфузионного анамнеза, группы крови и фенотипа, идентификационного номера трансфузионных сред, $z = 0.5$ , если протокол интегрирован, но все данные кроме паспортной части пациента (ФИО, дата рождения) заполняются вручную, $z = 0$ , если протокол отсутствует		
	Итого			
3.	ИАС – информационно- аналитическая среда			
K1		Количество клинических рекомендаций (КР), интегрированных в МИС		
KP M3		Количество КР, зарегистрированных в рубрикаторе МЗ	КР МЗ	
К2		Количество СОПов (стандартных операционных процедур) интегрированных в МИС	K2/20	
КЗ		Количество APM службы AиP с интегрированными справочниками ЛС (лекарственных средств) – РЛС, ГРЛС	K3/C1	
K4		Количество APM службы AиP с интегрированными программами просмотра медицинских изображений (MPT, KT, Rg и т. п.)	K4/C1	
K5		Количество интегрированных протоколов сестринских манипуляций (знаменатель может быть увеличен в соответствии с требованиями ведения медицинской документации)	K5/5	
СП ПВР		Интегрированы системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) СППВР = $n \times 5$ , $n$ – количество СППВР		
	Итого			

## Продолжение таблицы Continuation of the table

Nº	Составляющие системы		Оценка	
Π/Π	цифровой зрелости	Компоненты цифровой зрелости	в баллах	Итого
4.	БМИС – безопасность меди- цинской информационной системы	БМИС = E1 + E2 + E3 + E4 + E5		
E1		Права доступа в МИС (в баллах). 5 б – карточка/чип/пароль, обеспечивающая идентификацию специалиста с прописанными правами доступа (возможность входа в МИС на любом ПК стационара); 3 б – логин/пароль (возможность входа в МИС на любом ПК стационара); 1 б – логин/пароль (вход только на АРМ службы АиР)		
E2		Возможность удаленного доступа с мобильного устройства. 5 б, если есть удаленный защищенный доступ к МИС		
E3		Визирование медицинских записей (в баллах).  10 б – усиленная квалифицированная электронная подпись у всех специалистов (врачей); 5 б – усиленная квалифицированная электронная подпись < 50% врачей АиР; 1 б – неквалифицированная электронная подпись (чип /пароль)		
E4		Возможность передавать/получать электронные медицинские данные пациента вовне /извне (личный кабинет пациента, страховые компании, департамент здравоохранения региона, Министерство здравоохранения, иное медицинское учреждение и т. п.). 5 б за каждый пункт (max – 10 б); 3 б – передача только на региональном уровне		
E5		Защита персональных данных (пациентов, медицинского персонала). 5 б – противовирусная защита, защищенные каналы удаленного доступа, персональный компьютер с МИС не имеет доступа к интернету, только внутренняя сеть; техническая поддержка 24/7; 2 б – противовирусная защита, персональный компьютер с МИС не имеет доступа к интернету, только внутренняя сеть; техническая поддержка (дневное время)		
	Итого			
5.	АЭДО – автоматизация электронного документо-оборота (АЭДО)	АЭДО = H1 + H2 + H3 + H4 + H5 + H6		
H1		В карту анестезии автоматически вносятся данные с оборудования	+5	
		Оборудование в операционной автоматически идентифицируется по маркировочным штрих-кодам, данные о типе вносятся в карту	+5	
		В карте анестезии автоматически по окончании анестезии рассчитывается суммарный объем инфузионной терапии	+2	
		В карте анестезии автоматически рассчитывается гидробалланс	+2	
		В карте анестезии автоматически по окончании анестезии рассчитывается суммарный объем потерь биологических жидкостей (диурез, кровопотеря, дренажи и т. п.) +1 б за каждый пункт		
		Показатели с медицинского оборудования вносятся в электронную карту анестезии частично автоматически, частично вручную персоналом	+2	
		Показатели с медицинского оборудования вносятся в электронную карту анестезии вручную персоналом	+1	
		Итоговые показатели составляющих гидробалланса во время анестезии вводятся вручную	+1	
H2		Во время анестезии идентификация лекарственных средств с использованием сканера штрих-кода и последующим подтверждением введения	+5	
		Назначаемые лекарственные средства автоматически учитываются и «списываются» по факту каждой анестезии при подтверждении о выполнении	+10	
		Для электронного списания акт формируется медицинской сестрой-ане- стезистом вручную по окончании анестезии	+5	
		Списание лекарственных средств, используемых в анестезиологии, проводится в электронном виде старшей медицинской сестрой со склада отделения АиР в конце смены	+2	
Н3		В карту интенсивной терапии автоматически вносятся данные с оборудования	+5	
		Показатели с медицинского оборудования вносятся в электронную карту интенсивной терапии частично автоматически, частично вручную персоналом	+2	

## Окончание таблицы End of Table

<b>№</b> п/п	Составляющие системы цифровой зрелости	Компоненты цифровой зрелости	Оценка в баллах	Итого
		Показатели с медицинского оборудования вносятся в электронную карту интенсивной терапии вручную персоналом	+1	
		Оборудование палат реанимации и интенсивной терапии автоматически идентифицируется по маркировочным штрих-кодам, данные о типе вносятся в карту	+5	
		В карте интенсивной терапии автоматически в конце периода наблюдения (максимальный период = сутки) рассчитывается объем инфузионной терапии	+2	
		В карте интенсивной терапии автоматически в конце периода наблюдения (максимальный период = сутки) рассчитывается объем диуреза, кровопотери, отделяемого по дренажам	+1 б за каж- дый пункт	
H4		Идентификация лекарственных средств в палатах реанимации и интенсивной терапии с использованием сканера штрих-кода и последующим подтверждением введения	+5	
		Назначаемые в палатах реанимации и интенсивной терапии лекарственные средства автоматически учитываются и «списываются» по факту каждой процедуры (введения) при подтверждении о выполнении	+10	
		Для электронного списания назначаемых в палатах реанимации и интенсивной терапии лекарственных средств акт формируется медицинской сестрой в конце смены вручную	+5	
		Списание лекарственных средств, используемых в палатах реанимации и интенсивной терапии, производится в электронном виде старшей медицинской сестрой со склада отделения в конце смены	+2	
H5		Идентификация расходных материалов, используемых во время анесте- зии с помощью сканера штрих-кода и последующим подтверждением использования	+5	
		Используемые расходные материалы автоматически учитываются и «списываются» по факту каждой анестезии при подтверждении о выполнении	+10	
		Для электронного списания расходных материалов, использованных во время анестезии, акт формируется медицинской сестрой-анестезистом по окончании анестезии	+5	
		Списание расходных материалов по анестезиям производится в электронном виде старшей медицинской сестрой со склада отделения в конце смены	+2	
H6		Идентификация расходных материалов, применяемых в палатах реанимации и интенсивной терапии с использованием сканера штрих-кода и последующим подтверждением использования	+5	
		Используемые в палатах реанимации и интенсивной терапии расходные материалы автоматически учитываются и «списываются» по факту использования при подтверждении о выполнении	+10	
		Для электронного списания расходных материалов, используемых в палатах реанимации и интенсивной терапии, акт формируется медицинской сестрой в конце смены вручную	+5	
		Списание расходных материалов, использованных в палатах реанимации и интенсивной терапии, производится в электронном виде старшей медицинской сестрой со склада отделения в конце смены	+2	
	Итого			
6.	ККПМ – контроль качества медицинской помощи (внутренний аудит)			
		Интеграция в МИС чек-листов выполнения клинических рекомендаций, клинико-статистических групп (КСГ), стандартов	+10	
		Интеграция в МИС автоматизированных программ контроля выполнения обязательного объема обследования в соответствии с требованиями КР и КСГ по нозологиям	+10	
		Интеграция в МИС автоматизированных программ контроля выполнения обязательного объема терапии в соответствии с требованиями КР и КСГ по нозологиям	+10	
	Итого			
	711010			

средним УЦЗ службы АиР находятся на промежуточном этапе развития: они уже используют некоторые преимущества цифровой трансформации, но сохраняют риски из-за недостаточной интеграции и автоматизации процессов.

Низкий УЦЗ — 60 баллов и менее (УЦЗ ниже среднего и низкий) может существенно повлиять на качество медицинской помощи и безопасность пациентов. В условиях ограниченного использования современных цифровых технологий возникают различные проблемы, которые могут привести к ошибкам, снижению эффективности работы и увеличению риска для здоровья пациентов.

Если в стационаре в целом и у службы анестезиологии и реаниматологии низкий УЦЗ, то федеральные и региональные фонды оказания медицинской помощи могут предпринять ряд действий для оптимизации распределения пациентов с целью минимизации рисков для их здоровья и обеспечения надлежащего качества медицинской помощи. Перераспределение пациентов в стационары с более высоким УЦЗ позволит обеспечить пациентам доступ к качественной медицинской помощи в учреждениях, где цифровые технологии дают возможность более эффективно контролировать состояние пациентов и принимать клинические решения, что особенно важно в случаях с высоким риском развития осложнений. Возможно установить приоритеты для распределения пациентов, основываясь на их состоянии и потребности в специализированной медицинской помощи. Рациональному перераспределению потоков пациентов может способствовать создание региональной или национальной системы управления потоками пациентов, что позволит также оптимизировать маршрутизацию пациентов между медицинскими учреждениями на основе их возможностей и УЦЗ.

Министерство здравоохранения, федеральные и региональные органы управления здравоохранением могут предпринять как краткосрочные меры (перераспределение потоков пациентов, временная

поддержка стационара), так и долгосрочные шаги (модернизация инфраструктуры, обучение персонала) для решения проблемы низкого УЦЗ. Ключевым аспектом является обеспечение безопасности пациентов и минимизация рисков для пациентов.

#### Заключение

Оценка УЦЗ службы анестезиологии и реаниматологии может быть научно обоснованным способом оценки качества медицинской помощи в стационаре, так как цифровизация здравоохранения тесно связана с улучшением процессов, повышением безопасности пациентов и оптимизацией ресурсов. Применение данного подхода может способствовать стандартизации процесса оценки цифровой зрелости, что особенно важно в условиях растущей роли цифровых технологий в здравоохранении. Кроме того, использование предложенной методики может помочь медицинским учреждениям не только адаптироваться к современным вызовам, но и повысить эффективность работы, минимизировать риски ошибок и улучшить качество оказываемой помощи.

Для повышения УЦЗ необходимы периодическое отслеживание прогресса и корректировка действий. Следует установить регулярный мониторинг ключевых показателей цифровой зрелости, проводить аудиты для оценки эффективности внедренных изменений и выявления точек роста.

Предложенная методика оценки УЦЗ может стать инструментом мониторинга прогресса в достижении целей национальных программ, таких как «Цифровое здравоохранение». В будущем необходимы дополнительные исследования для тестирования предложенного метода в различных клинических условиях, а также его адаптации под особенности региональных систем здравоохранения. Только комплексный подход к цифровой трансформации позволит максимально реализовать потенциал современных технологий в службе анестезиологии и реаниматологии.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares that there is no conflict of interest.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Горбань В. И., Щеголев А. В., Проценко Д. Н. Цифровизация службы анестезиологии и реаниматологии: многоцентровое анкетное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2024. – № 2. – С. 43–53. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-43-53.
- Горбань В. И. Информационные технологии и основные компоненты обеспечения безопасности пациентов в отделениях анестезиологии-реанимации с различным уровнем цифровизации (сообщение 3) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 6. – С. 63–68. https://doi.org/ 10.24884/2078-5658-2024-21-6-63-68.
- 3. Полушин Ю. С., Шлык И. В., Смолин Н. С., Тимофеев Г. А. Цифровизация в анестезиологии-реаниматологии – задел для искусственного интеллекта // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 6. – С. 6–16. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-6-6-16

#### REFERENCES

- . Gorban V. I., Shchegolev A. V., Protsenko D. N. et al. Digitalization of anesthesiology and resuscitation services: multicenter questionnaire study. *Bulletin of intensive therapy named after A. I. Saltanov*, 2024, no. 2, pp. 43–53. (In Russ.). https://doi.org/10.21320/1818-474x-2024-2-43-53.
- Gorban V. I. Information technologies and key components for ensuring patient safety in anesthesiology and intensive care units with different levels of digitalization (message 3). Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2024, vol. 21, no. 6, pp. 63–68. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-6-63-68.
- Polushin Yu. S., Shlyk I. V., Smolin N. S., Timofeev G. A. Digitalization in anaesthesiology and intensive care – a start for artificial intelligence? Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2024, vol. 21, no. 6, pp. 6–16. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-6-6-16.

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 07.09.2020 № 947н «Об утверждении Порядка организации системы документооборота в сфере охраны здоровья в части ведения медицинской документации в форме электронных документов». URL: https://garant.ru/products/ipo/prime/doc/400083202/ (дата обращения: 08.04.2024).
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 05.08.2022 № 530н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара и порядков их ведения. URL: https://publication.pravo.gov.tu/Document/View/0001202210190009/ (дата обращения 08.04.2024).
- Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2021 г. № 3980-р «Об утверждении стратегического направления в области цифровой трансформации здравоохранения». URL: https://www.consultant.ru/document/cons\_doc\_LAW\_405736/ (дата обращения 22.01.2024).
- Тлигуров Ю. А., Ходакова О. В., Габуния Н. Ю. Модель оценки цифровой зрелости медицинской организации. Методологические аспекты // Менеджмент качества в медицине. 2024. № 2. С. 69–76. URL: https://ria-stk.ru/web/article.php?id=231788 (дата обращения 12.03.2025).
- Carayon P., Wetterneck T. B., Alyousef B. et al. Impact of electronic health record technology on the work and workflow of physicians in the intensive care unit // Int J Med Inform. – 2015. – Vol. 84, № 8. – P. 578–594. https://doi. org/10.1016/j.ijmedinf.2015.04.002.
- Downing N., Bates D. W., Longhurst C. A. Physician burnout in the electronic health record era: are we ignoring the real cause? // Ann Intern Med. – 2018. – Vol. 169, № 1. – P. 50–51. https://doi.org/ 10.7326/M18-0139.
- 10. Gardner R. L., Cooper E., Haskell J. et al. Physician stress and burnout: the impact of health information technology // J Am Med Inform Assoc. 2019. Vol. 26, № 2. P. 106–114. https://doi.org/10.1093/jamia/ocy145.
- Grabenbauer L., Skinner A., Windle J. Electronic health record adoption maybe it's not about the money: physician super-users, electronic health records and patient care // Appl Clin Inform. 2011. Vol. 2, № 4. P. 460–471. https://doi.org/10.4338/ACI-2011-05-RA-0033.
- 12. Hultman G., Marquard J., Arsoniadis E. et al. Usability testing of two ambulatory EHR navigators // Appl Clin Inform. 2016. Vol. 7, № 2. P. 502–515. https://doi.org/10.4338/ACI-2015-10RA-0129.
- 13. Johnson C. M., Johnson T. R., Zhang J. A user-centered framework for redesigning health care interfaces // J Biomed Inform. 2005. Vol. 38, № 1. P. 75–87. https://doi.org/10.1016/j.jbi.2004.11.005.
- 14. Khairat S., Coleman G., Ottmar P. et al. Physicans gender and their use of electronic health records: findings from a mixed-methods usability study // J of the American Medical Informatics Association. 2019. Vol. 26, № 12. P. 1505–1514. https://doi.org/10.1093/jamia/ocz126.
- 15. Khairat S., Coleman G. C., Russomagno S. et al. Assessing the status quo of EHR accessibility, usability, and knowledge dissemination // EGEMS (Wash DC). 2018. Vol. 6, № 1. P. 9. https://doi.org/10.5334/egems.228.
- 16. Middleton B., Bloomrosen M., Dente M. A. et al. Enhancing patient safety and quality of care by improving the usability of electronic health record systems: recommendations from AMIA // J Am Med Inform Assoc. 2013. Vol. 20, № e1. P. 2–8. https://doi.org/10.1136/amiajnl-2012-001458.
- 17. Ratwani R. M., Hodgkins M., Bates D. W. Improving electronic health record usability and safety requires transparency // JAMA. 2018. Vol. 320, № 24. P. 25–33. https://doi.org/10.1001/jama.2018.14079.
- 18. Zhang J. Human-centered computing in health information systems. Part 1: analysis and design // J Biomed Inform. 2005. Vol. 38, № 1. P. 1–3. https://doi.org/10.1016/j.jbi.2004.12.002.

- Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated September 07. 2020 No947n «On approval of th Procedure for organizing a document flow system in the field of health care in terms of maintaining medical records in the form of electronic documents». URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400083202/ (accessed: 08.04.2024).
- Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 05. 2022 No 530n «On approval of unified forms of medical documentation used in medical organizations providing medical care in inpatient settings, in day hospitals and procedures for their management». URL:https://www. publication.pravo.gov.tu/Document/View/0001202210190009/ (accessed: 08.04.2024).
- Decree of the Government of the Russian Federation No. 3980-r dated December 29, 2021 "On approval of the strategic direction in the field of digital transformation of healthcare". URL: https://www.consultant.ru/document/cons\_doc\_LAW\_405736/ (accessed: 22.01.2024).
- Tligurov Yu. A., Khodakova O. V., Gabuniya N. Yu. A model for assessing the digital maturity of a medical organization methodological aspects. *Quality* management in medicine, 2024, no. 2, pp. 69–76. (In Russ.). URL: https://www. ria-stk.ru/web/article.php?id=231788 (accessed: 12.03.2025).
- Carayon P., Wetterneck T. B., Alyousef B. et al. Impact of electronic health record technology on the work and workflow of physicians in the intensive care unit. *Int J Med Inform.* 2015, vol. 84, no. 8, pp. 578–594. https://doi. org/10.1016/j.ijmedinf.2015.04.002.
- Downing N., Bates D. W., Longhurst C. A. Physician burnout in the electronic health record era: are we ignoring the real cause? *Ann Intern Med*, 2018, vol. 169, no. 1, pp. 50–51. https://doi.org/10.7326/M18-0139.
- Gardner R. L., Cooper E., Haskell J. et al. Physician stress and burnout: the impact of health information technology. *J Am Med Inform Assoc*, 2019, vol. 26, no. 2, pp. 106–114. https://doi.org/10.1093/jamia/ocy145.
- Grabenbauer L., Skinner A., Windle J. Electronic health record adoption maybe it's not about the money: physician super-users, electronic health records and patient care. *Appl Clin Inform*, 2011, vol. 2, no. 4, pp. 460–471. https://doi.org/10.4338/ACI-2011-05-RA-0033.
- 12. Hultman G., Marquard J., Arsoniadis E. et al. Usability testing of two ambulatory EHR navigators. *Appl Clin Inform*, 2016, vol. 7, no. 2, pp. 502–515. https://doi.org/10.4338/ACI-2015-10RA-0129.
- Johnson C. M., Johnson T. R., Zhang J. A user-centered framework for redesigning health care interfaces. *J Biomed Inform*, 2005, vol. 38, no. 1, pp. 75–87. https://doi.org/10.1016/j.jbi.2004.11.005.
- Khairat S., Coleman G., Ottmar P. et al. Physicans gender and their use of electronic health records: findings from a mixed-methods usability study. *J of the American Medical Informatics Association*, 2019, vol. 26, no. 12, pp. 1505–1514. https://doi.org/10.1093/jamia/ocz126.
- Khairat S., Coleman G. C., Russomagno S. et al. Assessing the status quo of EHR accessibility, usability, and knowledge dissemination. EGEMS (Wash DC), 2018, vol. 6, no. 1, pp. 9. https://doi.org/10.5334/egems.228.
- 16. Middleton B., Bloomrosen M., Dente M. A. et al. Enhancing patient safety and quality of care by improving the usability of electronic health record systems: recommendations from AMIA. *J Am Med Inform Assoc*, 2013, vol. 20, no. e1, pp. 2–8. https://doi.org/10.1136/amiajnl-2012-001458.
- Ratwani R. M., Hodgkins M., Bates D. W. Improving electronic health record usability and safety requires transparency. *JAMA*, 2018, vol. 320, no. 24, pp. 25–33. https://doi.org/10.1001/jama.2018.14079.
- Zhang J. Human-centered computing in health information systems. Part 1: analysis and design. *J Biomed Inform*, 2005, vol. 38, no. 1, pp. 1–3. https://doi. org/10.1016/j.jbi.2004.12.002.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2

#### Горбань Вера Ивановна

канд. мед. наук, зав. отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

E-mail: ms.gorban@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-1309-2007, SPIN-код: 8759-6755

#### INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Nikiforov's All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia,

4/2, Akad. Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia

#### Gorban Vera I.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: ms.gorban@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-1309-2007, SPIN: 8759-6755

© СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-38-46



# Влияние применения технологии виртуальной реальности на течение периоперационного периода при кесаревом сечении

О. В. РЯЗАНОВА $^{1,2}$ , С. М. МАКИШЕВ $^{1*}$ , Г. В. ГРИНЕНКО $^{1}$ , С. А. КОЛОМИНЧУК $^{3}$ , Н. Ю. ПЫЛАЕВА $^{2}$ , К. И. КОРОЛЕВ $^{1}$ , М. Д. НАГУЛЬМАНОВА $^{3}$ , А. А. РЯЗАНОВА $^{4}$ 

- ¹ Городской перинатальный центр № 1, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, г. Симферополь, Российская Федерация
- <sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 06.02.2025 г.; дата рецензирования 10.02.2025 г.

Введение. Операция кесарева сечения сопровождается значительным уровнем эмоционального стресса. Учитывая отсутствие возможности использования большинства противотревожных препаратов в акушерстве, необходимы альтернативные методы стабилизации психоэмоционального состояния пациенток. Одним из возможных вариантов является технология виртуальной реальности.

**Цель** — оценить влияние применения технологии виртуальной реальности на перинатальную тревожность и выраженность болевого синдрома при плановом кесаревом сечении.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование с участием 62 пациенток. Пациентки были разделены на две группы: контрольную (n = 30) и основную (n = 32). В контрольной группе проводили стандартную предоперационную подготовку, а в основной группе дополнительно использовали технологию виртуальной реальности. Уровень тревожности оценивали по шкале PASS-R, выраженность болевого синдрома по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ). Дополнительно анализировали показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений.

**Результаты.** По сравнению с контрольной группой применение технологии виртуальной реальности привело к значительному снижению уровня тревожности через 6 часов после операции  $(11.2 \pm 4.9 \text{ против } 17.4 \pm 5.8 \text{ балла, } p < 0.05)$  и уменьшению интенсивности боли на этапе извлечения плода  $(2.5 \pm 1.3 \text{ против } 4.0 \pm 1.3 \text{ балла, } p = 0.0089)$ . В основной группе также фиксировали более низкие показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений по сравнению с контрольной группой на всех этапах оперативного вмешательства (p < 0.05).

**Заключение.** Использование технологии виртуальной реальности перед и во время планового родоразрешения путем кесарева сечения в условиях спинальной анестезии может быть эффективным методом для снижения тревожности, стресса и боли во время операции и в послеоперационном периоде, а также улучшения психологического состояния пациенток.

*Ключевые слова*: технология виртуальной реальности, кесарево сечение, спинальная анестезия, перинатальная тревожность, стресс, болевой синдром

Для цитирования: Рязанова О. В., Макишев С. М., Гриненко Г. В., Коломинчук С. А., Пылаева Н. Ю., Королев К. И., Нагульманова М. Д., Рязанова А. А. Влияние применения технологии виртуальной реальности на течение периоперационного периода при кесаревом сечении // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 38−46. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-38-46.

## The effect of the use of virtual reality technology on the course of the perioperative period during cesarean section

OKSANA V. RYAZANOVA¹.², SANZHAR M. MAKISHEV¹\*, GALINA V. GRINENKO¹, SERGEY A. KOLOMINCHUK³, NATALIA Yu. PYLAEVA², KIRILL I. KOROLEV¹, MARGARITA D. NAGULMANOVA³, ANNA A. RYAZANOVA⁴

- ¹ City Perinatal Center № 1. Saint Petersburg, Russia
- <sup>2</sup> Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky, Simferopol, Russia
- <sup>3</sup> Saint Petersburg State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia
- <sup>4</sup> Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Received 06.02.2025: review date 10.02.2025

**Introduction.** Cesarean section is associated with a significant level of emotional stress. Given the inability to use most anxiolytic drugs in obstetrics, alternative methods for stabilizing the psycho-emotional state of patients are required. One possible option is virtual reality technology.

The objective was to evaluate the impact of virtual reality technology on perinatal anxiety and pain intensity during elective cesarean section.

**Materials and Methods.** A prospective randomized controlled trial was conducted with 62 patients. The patients were divided into two groups: the control group (n = 30) and the main group (n = 32). In the control group, standard preoperative preparation was performed, while in the main group, virtual reality technology was additionally used. Anxiety levels were assessed using the PASS-R scale, and pain intensity was evaluated using the visual analog scale (VAS). Additionally, blood pressure and heart rate indicators were analyzed.

**Results.** Compared to the control group, the use of virtual reality technology resulted in a significant reduction in anxiety levels 6 hours after surgery  $(11.2 \pm 4.9 \text{ vs. } 17.4 \pm 5.8 \text{ points}, p < 0.05)$  and a decrease in pain intensity during fetal extraction  $(2.5 \pm 1.3 \text{ vs. } 4.0 \pm 1.3 \text{ points}, p = 0.0089)$ . The main group also showed lower blood pressure and heart rate indicators compared to the control group at all stages of the surgical intervention (p < 0.05).

**Conclusion.** The use of virtual reality technology before and during elective cesarean section under spinal anesthesia may be an effective method for reducing anxiety, stress, and pain during surgery and in the postoperative period, as well as for improving the psychological state of patients.

Keywords: virtual reality technology, cesarean section, spinal anesthesia, perinatal anxiety, stress, pain syndrome

For citation: Ryazanova O. V., Makishev S. M., Grinenko G. V., Kolominchuk S. A., Pylaeva N. Yu., Korolev K. I., Nagulmanova M. D., Ryazanova A. A. The effect of the use of virtual reality technology on the course of the perioperative period during cesarean section. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 3, P. 38–46. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-38-46.

**IBSTRACT** 

\* Для корреспонденции: Санжар Маратулы Макишев E-mail: dr\_mak@bk.ru \* Correspondence: Sanzhar M. Makishev E-mail: dr mak@bk.ru

#### Введение

Кесарево сечение, являясь одной из наиболее распространенных операций, в большинстве случаев сопровождается выраженным эмоциональным стрессом у женщин. По литературным данным, более 98% пациенток испытывают значительный уровень тревоги и стресса перед оперативным родоразрешением [1]. В современных реалиях кесарево сечение чаще всего выполняется в условиях спинальной анестезии, когда пациентка находится в сознании, что усугубляет существующий эмоциональный дискомфорт. Это создает дополнительные сложности в акушерской практике, так как большинство препаратов, используемых для снижения тревожности, обладают негативным влиянием на состояние плода и новорожденного, легко проникая через плаценту и в грудное молоко, что ограничивает их применение [2, 4].

Таким образом, существует необходимость в разработке и внедрении альтернативных, безопасных и эффективных методов стабилизации психоэмоционального состояния пациенток при оперативном родоразрешении. Одним из таких методов может стать использование технологии виртуальной реальности (VR), которая активно развивается в последние годы и зарекомендовала себя как инструмент для снижения стресса и тревожности [9, 27]. Виртуальная реальность позволяет пациентам временно переместиться в успокаивающую обстановку, отвлечься от стрессовых факторов и испытывать положительные эмоции [21, 22].

В настоящее время существует значительное количество исследований, подтверждающих эффективность VR-технологии в различных областях медицины, включая обезболивание, реабилитацию и терапию тревожных расстройств. Однако в акушерской практике применение VR-технологии остается относительно новым направлением, что открывает возможности для исследования и внедрения метода, направленного на повышение комфорта и безопасности пациенток, а также снижение необходимости в фармакологической поддержке [13].

**Цель** работы — оценить влияние технологии виртуальной реальности на перинатальную тревожность и выраженность болевого синдрома при плановом кесаревом сечении.

#### Материалы и методы

В рамках фундаментального научного исследования кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»

(тема научно-исследовательской работы № 76.29.44) проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование с участием 62 пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения в плановом порядке в городском перинатальном центре № 1 (Санкт-Петербург) в период с апреля по декабрь 2024 г.

Все операции выполнены в условиях спинальной анестезии. В асептических условиях пункцию проводили в межпозвонковых промежутках  $L_2-L_3-L_3-L_4$  с введением 12–15 мг 0,5% раствора левобупивакаина в зависимости от роста женщины.

После проведения спинальной анестезии оценивали уровень сенсорной блокады с помощью теста на холод до достижения уровня Th4—Th6. Уровень моторного блока оценивали по шкале Бромажа. В среднем через 8–12 мин после пункции только при достижении необходимого уровня сенсорного и моторного блока начинали операцию. Среднее время от начала операции до рождения ребенка составляло 5–7 мин.

В критерии включения в исследование вошли беременные в возрасте от 18 до 45 лет II класса анестезиологического риска по шкале ASA с нормальным зрением и слухом [6], которым проводили плановое кесарево сечение.

Из исследования были исключены пациентки с исходно высоким уровнем тревожности по шкале PASS-R из-за высокого риска развития тревожного состояния, требующего фармакологического лечения (n = 2), а также пациентки с риском развития судорог (тяжелая преэклампсия, эпилепсия в анамнезе) (n = 1). Кроме того, из исследования исключали пациенток с клаустрофобией (n = 2), тех, кто отказался от участия (n = 2), а также в случаях возникновения осложнений во время операции или анестезии (n = 1). Изначально для участия в исследовании было запланировано включение 70 пациенток. Однако в соответствии с критериями исключения из выборки были исключены 8 пациенток. Таким образом, в окончательную выборку для анализа вошли 62 пациентки.

Перед началом исследования всем пациенткам была предоставлена исчерпывающая информация о целях, методах и условиях исследования. Участие в исследовании было добровольным и осуществлялось только после подписания пациентками письменного информированного согласия, оформленного в соответствии с требованиями Федерального закона РФ № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Пациентки были разделены на две группы методом случайной рандомизации с использованием запечатанных конвертов: контрольную (n = 30) и основную (n = 32). Всем пациенткам проводили предоперационную подготовку в соответствии



Puc. 1. Очки виртуальной реальности PICO 4 Fig. 1. Virtual reality glasses PICO 4

с приказом МЗ РФ «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» и клинических рекомендаций Минздрава РФ (ID: 639, 2024) «Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения», которая включала лабораторно-инструментальное обследование, консультацию врача-анестезиолога с оценкой функционального состояния и степени анестезиологического риска, проведение премедикации, профилактику инфекционных и тромбоэмболических осложнений.

В основной группе дополнительно проводили сеанс виртуальной реальности: очки надевали за час до оперативного вмешательства в течение 15 мин. Далее сеанс проводили при поступлении в операционную, во время подготовки к операции и проведении анестезии. Использование VR-очков продолжали во время операции до извлечения плода. Сеанс VR временно прекращали после рождения ребенка на время прикладывания его к груди. Затем, по желанию пациентки, использование очков виртуальной реальности продолжали до завершения оперативного вмешательства, а также периодически в послеоперационном периоде до перевода в послеродовое отделение.

Всем пациенткам в ходе исследования демонстрировали видеоролик, включающий сцены природы, такие как шум морских волн, виды тропических пляжей и живописные пейзажи. Во время исследования использовали очки виртуальной реальности Рісо 4 (рис. 1). С помощью VR-гарнитуры РІСО 4 пациентки погружались в виртуальную среду, сопровождаемую звуками волн и успокаивающей музыкой. Для соблюдения санитарных норм в качестве подкладки под гарнитуру использовали одноразовые гигиенические маски. Сам шлем дезинфицировали одноразовыми спиртовыми салфетками.

После завершения оперативного вмешательства в составе мультимодальной послеоперационной анальгезии всем пациенткам, независимо от группы, выполняли блокаду поперечного пространства живота с использованием 0,375% раствора левобупивакаина в объеме 20 мл, с добавлением дексаметазона 4 мг на каждую сторону. В основной группе БППЖ выполняли в момент проведения сеанса виртуальной реальности.

Уровень тревоги оценивали с использованием шкалы PASS-R (Perioperative Anxiety Scale-Revised), предназначенной для диагностики тревожности у пациенток в периоперационном периоде, включая беременных женщин [5]. В данной шкале оцениваются такие параметры, как страх перед операцией, беспокойство за исход вмешательства, тревога за состояние здоровья ребенка и общее эмоциональное напряжение, что позволяет применять стандартизированный подход к психологической поддержке пациенток [5]. Оценку психоэмоционального состояния проводили в два этапа: исходно (за сутки до операции) при плановом осмотре анестезиолога и через 6 часов после завершения хирургического вмешательства.

Выраженность болевого синдрома оценивали по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале на различных этапах оперативного вмешательства: в начале операции, в момент извлечения плода, в конце операции, а также через 3 и 6 часов после ее завершения.

В ходе операции осуществляли непрерывный неинвазивный мониторинг витальных функций, таких как артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания, показатели электрокардиограммы и насыщение крови кислородом.

Статистический анализ проводили с использованием программы Jamovi версии 2.3.28. Для сравнения средних значений двух групп применяли t-критерий Стьюдента. При сравнении более двух групп использовали дисперсионный анализ ANOVA (Analysis of Variance), а затем для post hoc-анализа попарных сравнений применяли тест Тьюки (Tukey's honestly significant difference test).

#### Результаты

Общая характеристика женщин, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Как показано в табл. 1, статистически значимых различий между группами по возрасту, росту и весу не выявлено. Средний возраст женщин составил  $31,8\pm5,7$  лет в основной группе и  $32,5\pm5,9$  лет в контрольной группе (p > 0,05). Средний рост пациенток был сопоставим:  $166\pm4,7$  см и  $168\pm5,4$  см соответственно в исследуемых группах. Индекс массы тела был близким в обеих группах:  $25,5\pm4,2$  кг/м² и  $26,2\pm4,5$  кг/м² соответственно (p > 0,05).

В основной группе у 63,3% (n = 19) женщин было высшее образование, в контрольной группе – у 60% (n = 18). Большинство исследуемых женщин имели постоянное место работы: 93,3% (n = 28) и 86,7% (n = 26) соответственно. По показателю семейного положения группы также оказались сопоставимыми (p > 0,05). Операции были проведены при сроке беременности  $39 \pm 0.8$  и  $38 \pm 2.1$  недель соответственно. У большинства пациенток были сочетанные показания оперативного родоразрешения (табл. 2).

Таблица 1. Основные характеристики пациенток Table 1. Main characteristics of patients

Параметр	Основная группа (п = 32)	Контрольная группа (n = 30)
Возраст, лет	31,8 ± 5,7	32,5 ± 5,9
Рост, см	166 ± 4,7	168 ± 5,4
Вес, кг	71 ± 12,3	76 ± 13,1
ИМТ, кг/м²	25,5 ± 4,2	26,2 ± 4,5
Срок беременности, недель	39 ± 0,8	38 ± 2,1
Зарегистрированный брак	26 (81%)	28 (93,3%)
Наличие высшего образования	19 (59%)	18 (60%)
Наличие работы	28 (87,5%)	26 (86,6%)

Таблица 2. Основные показания к кесареву сечению Table 2. Main indications for cesarean section

Основные показания	Основная группа (n = 32)	Контрольная группа (п = 30)	
Гестационный сахарный диабет	10 (33,3%)	14 (46,7%)	
Крупный плод	9 (30%)	14 (46,7%)	
Рубец на матке	19 (63,3%)	18 (60%)	
Отказ от естественных родов после кесарева сечения	14 (46,7%)	15 (50%)	
Аномальное положение плода	9 (30%)	14 (46,6%)	

Таблица 3. Показатели артериального давления и ЧСС Table 3. Indicators of blood pressure and heart rate

Этап операции	Основная группа (n = 32)	Контрольная группа (n = 30)	р
САД до операции, мм рт. ст.	122,7 ± 8,6	124,5 ± 9,8	0,4458
САД в начале операции	102,6 ± 8,4	110,7 ± 6,6	0,0006
САД на момент извлечения	99 ± 7,4	108,3 ± 6,4	0,0014
САД в конце операции	109,9 ± 8,1	112,2 ± 7,9	0,203
ДАД до операции	71 ± 6,6	74 ± 5,4	0,254
ДАД в начале операции	63 ± 5,2	71 ± 6,2	0,0027
ДАД на момент извлечения	65 ± 6,6	72 ± 5,8	0,0022
ДАД в конце операции	62 ± 4,5	65 ± 5,2	0,332
ЧСС до операции, уд/мин	78 ± 5,1	83 ± 5,3	0,356
ЧСС в начале операции	71 ± 6,2	79 ± 7,4	0,0018
ЧСС на момент извлечения	71 ± 8,1	77 ± 7,4	0,0021
ЧСС в конце операции	75 ± 7,2	76 ± 7,6	0,328

Примечание: полужирным шрифтом выделены статистически значимые отличия. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

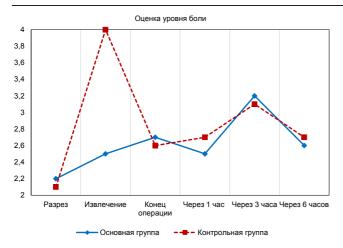
Как видно из данных табл. 2, основным показанием для оперативного родоразрешения являлось наличие рубца на матке — 19 (63,3%) и 18 (60%) случаев в исследуемых группах соответственно. Гестационный сахарный диабет чаще диагностирован в контрольной группе — 14 (46,7%) против 10 (33,3%) в основной группе. Количество случаев крупного плода также было выше в контрольной группе 14 (46,7%) против 9 (30%) в группе VR. Частота отказов пациенток от естественных родов после кесарева сечения сопоставима: 14 случаев (46,7%) в основной группе и 15 случаев (50%) в контрольной группе.

Данные исследования АД и ЧСС в течение оперативного вмешательства представлены в табл. 3.

Как показано в табл. 3, исходно показатели АД и ЧСС статистически не различались между группами. В дальнейшем на начальном эта-

пе операции после разреза значимо более низкое САД (102,6  $\pm$  8,4 мм рт. ст.) и ДАД (63  $\pm$  5,2 мм рт. ст.) зафиксировали у пациенток, которым проводили сеанс виртуальной реальности, в то время как в контрольной группе САД было в пределах 110,7  $\pm$  6,6 мм рт. ст., ДАД - 63  $\pm$  5,2 мм рт. ст. (p < 0,05). Аналогичная тенденция прослеживалась при измерении ЧСС: после разреза статистически значимо ниже в группе VR и составила 71  $\pm$  6,2 уд./мин, так же, как и после извлечения плода - 71  $\pm$  8,1 уд/мин, а в группе сравнения - 79  $\pm$  7,4 и 77  $\pm$  7,4 уд/мин соответственно (p < 0,05). В конце операции статистически значимых различий при изменении АД и ЧСС не выявлено (p > 0,05).

Динамика уровня боли, измеренного по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) во время операции и в послеоперационном периоде, представлена на рис. 2.



Puc. 2. Оценка уровня боли в периоперационном периоде Fig. 2. Assessment of pain level in the perioperative period

В начале операции кесарева сечения на этапе разреза показатели оценки боли статистически значимо не различались между исследуемыми группами:  $2.2 \pm 0.7$  и  $2.1 \pm 0.9$  баллов соответственно (p > 0.05). После извлечения плода статистически значимо более высокую оценку определяли в контрольной группе  $-4.0 \pm 1.3$  баллов по сравнению  $2.5 \pm 1.3$  баллами в группе, где применяли технологию виртуальной реальности (p = 0.0089). В послеоперационном периоде на фоне проведения мультимодальной анальгезии, независимо от использования очков VR, оценку боли по шкале ЦРШ определяли не выше 3.2 баллов в исследуемых группах, что было статистически не значимо (p > 0.05).

Исследование уровня перинатальной тревожности по шкале PASS-R представлено на рис. 2, где продемонстрировано, что исходно средние значения определили в пределах  $21.4 \pm 8.8$  и  $23.6 \pm 8.1$  баллов в сравниваемых группах соответственно (p > 0.05), это свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий на начальном этапе исследования. Через 6 часов после операции наблюдали значительное снижение выраженности тревожного состояния по сравнению с исходным уровнем в обеих группах, однако в группе, где применяли технологию виртуальной реальности, это снижение было более выраженным. Средний уровень тревожности составил  $11.2 \pm 4.9$  баллов в группе VR в отличие от  $17.4 \pm 5.8$  баллов в контрольной группе (p < 0.05). Таким образом, результаты статистического анализа подтверждают эффективность применения технологии VR в снижении перинатальной тревожности.

#### Обсуждение

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали эффективность применения технологии виртуальной реальности, заключающуюся в снижении уровня тревожности и выраженности болевого синдрома у пациенток, перенесших плановое кесарево сечение в условиях спинальной анестезии. Использование VR-технологии в периоперационном периоде способствует снижению

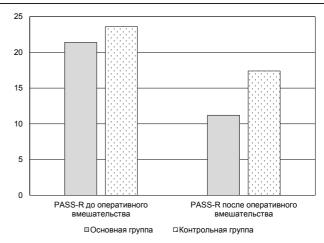


Рис. 3. Уровень тревоги по шкале PASS-R Fig. 3. Anxiety 0level on the PASS-R scale

воздействия стрессовых факторов операционной среды, формированию положительного эмоционального опыта и, таким образом, подтверждает перспективность интеграции данного метода в клиническую практику.

Как показали результаты исследования A. Sultan et al. (2022), использование технологии виртуальной реальности способствовало снижению ЧСС и АД у пациенток, которым во время оперативного вмешательства применяли VR-технологию. САД снизилось на 6,6%, а ЧСС уменьшилась на 7,3% по сравнению с пациентками, проходившими операцию без использования данной технологии (p < 0,05) [9].

Аналогичные результаты были получены в ходе нашего исследования. На этапе извлечения плода у пациенток группы VR САД составило  $99 \pm 7.4$  мм рт. ст., что было значительно ниже, чем у тех, у кого не использовали VR-технологию ( $108.3 \pm 6.4$  мм рт. ст.; p = 0.0014). ЧСС в основной группе составила  $71 \pm 8.1$  уд/мин по сравнению с  $77 \pm 7.4$  уд/мин в контрольной группе (p = 0.0021).

Эти изменения демонстрируют возможную взаимосвязь с болевым синдромом, подтверждая, что снижение АД и ЧСС у пациенток, использовавших VR-технологию, может свидетельствовать об эффективном снижении восприятия боли. В нашем исследовании, как и в ранее рассмотренной работе, применение VR-технологии способствовало снижению выраженности боли. Отмечена высокая эффективность виртуальной реальности в уменьшении болевого синдрома, что проявляется в значительном снижении уровня боли у тех пациенток, которым назначали данный метод. Наши данные полностью подтверждают этот вывод.

В частности, на этапе рождения плода уровень боли, оцененный по 10-балльной ЦРШ, в основной группе составил  $2.5\pm1.3$  балла, тогда как у пациенток контрольной группы данный показатель достиг  $4.03\pm1.3$  балла (p=0.0089). Эти результаты демонстрируют эффективность VR-технологии в снижении болевого восприятия, особенно на ключевых этапах оперативного вмешательства.

Особого внимания заслуживают результаты оценки выраженности боли на этапе рождения плода, где в контрольной группе данный показатель достигал  $4.0 \pm 1.3$  балла по шкале ЦРШ, несмотря на проведение спинальной анестезии. Данный феномен можно объяснить тем, что пациентки в контрольной группе находились в полной визуальной доступности к происходящему в операционной, что могло усиливать болевое восприятие.

В результате применения технологии виртуальной реальности уровень тревожности в группе VR снизился на 35,6% (с  $17,4\pm5,81$  до  $11,2\pm4,89$  баллов; p<0,05). Результаты нашего исследования согласуются с представленными в 2022 г. A. Sultan et al. данными, которые продемонстрировали снижение уровня тревожности на 32,4% по шкале STAI.

В настоящем исследовании для оценки тревожности пациенток использовали шкалу PASS-R. В литературе имеются единичные работы, применяющие данную шкалу, однако изначально она была предназначена для скрининговой диагностики перинатальной тревожности и для оценки психоэмоционального состояния женщин в периоперационном периоде при плановом кесаревом сечении [5].

Согласно данным, представленным в работах других авторов, эффективность применения технологии виртуальной реальности была продемонстрирована у женщин во время родов. В данных работах отмечено значительное снижение уровня боли и тревожности у женщин, которые использовали технологию VR во время естественных родов. Несмотря на различия в клинических условиях, применение технологии виртуальной реальности оказывает значительное положительное влияние на болевое восприятие и психоэмоциональное состояние рожениц [10, 11, 20, 28, 29].

Следует подчеркнуть, что наше исследование отличается комплексным подходом к применению технологии виртуальной реальности при оперативном родоразрешении, включающим ее использование не только во время операции, но и на предо-

перационном и послеоперационном этапах. Такой подход позволил пациенткам значительно лучше адаптироваться к виртуальной среде еще до начала хирургического вмешательства, что дополнительно способствовало снижению уровня тревожности и улучшению общего состояния.

Применение технологии VR обладает рядом преимуществ, включая доступность, отсутствие побочных эффектов и минимальные требования к дополнительной подготовке медицинского персонала. Эти характеристики делают VR универсальным и перспективным инструментом, способным дополнить существующие методы мультимодальной анальгезии и психоэмоциональной поддержки. По нашему мнению, данный подход также можно внедрять как профилактическую меру снижения риска развития послеродовой депрессии и тревожных расстройств.

Кроме того, следует отметить, что применение технологии VR в акушерской практике остается относительно новым направлением. Количество научных данных и публикаций по этой теме ограничено, что затрудняет проведение углубленных сравнительных анализов. Недостаток исследований подчеркивает необходимость дальнейшего изучения и внедрения VR технологии в акушерскую практику, это позволит сформировать более обширную доказательную базу и разработать оптимальные протоколы применения данной технологии.

#### Выводы

- 1. Использование виртуальной реальности перед и во время планового родорозрешения путем кесарева сечения в условиях спинальной анестезии может быть эффективным методом снижения тревожности, стресса и боли во время операции и в послеоперационном периоде, а также улучшения психологического состояния пациенток.
- 2. Виртуальная реальность представляет собой эффективный метод нефармакологического облегчения боли и стресса, что, в свою очередь, может способствовать более благоприятному течению периоперационного периода.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of Interests.** The authors declare that he has no conflict of interest.

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

**Authors' contribution.** All authors equally participated in the development of the concept of the article, collecting information, writing and editing the text of the article.

#### ЛИТЕРАТУРА

## Аксенов А. Н., Логутова Л. С., Бочарова И. И. и др. Перинатальный стресс: этиопатогенетические факторы развития у новорожденных // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22, № 3. – С. 21–29. https://doi.org/10.17116/rosakush20222203121.

#### REFERENCES

 Aksenov A. N., Logutova L. S., Bocharova I. I. et al. Perinatal stress: etiopathogenetic developmental factors in newborns. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa, 2022, vol. 22, no. 3, pp. 21–29. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/rosakush20222203121.

- Лысенко Г. Э., Щеголев А. В., Богомолов Б. Н., Мешаков Д. П. Осложнения, связанные с использованием терапии на основе виртуальной реальности во время лечения послеоперационной боли // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 38–44. https://doi. org/10.24884/2078-5658-2023-20-3-38-44.
- 3. Приказ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении соответствующих оценок качества медицинской помощи». URL: http://publication. pravo.gov.ru/Document/View/0001201705170016 (дата обращения: 20.04.2025).
- 4. Рязанова О. В., Александрович Ю. С., Горьковая И. А. и др. Влияние обезболивания при родоразрешении на частоту развития послеродовой депрессии у родильниц// Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017. Т. 14, № 1. С. 29–35. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-1-29-35.
- Скрининговая шкала перинатальной тревоги (PASS-R). Краткое руководство по использованию. Методическое пособие. СПб.: СПбГПМУ, 2021. – 20 с.
- American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. URL: https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system (дата обращения: 20.04.2025).
- Almedhesh S. A., Elgzar W. T., Ibrahim H. A. et al. The effect of virtual reality on anxiety, stress, and hemodynamic parameters during cesarean section: A randomized controlled clinical trial // Saudi Med J. – 2022. – Vol. 43, № 4. – P. 360–369. https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.4.20210921.
- Baradwan S., Khadawardi K., Badghish E. et al. The impact of virtual reality on pain management during normal labor: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Sex Reprod Healthc. 2022. Vol. 32. 100720. https://doi.org/10.1016/j.srhc.2022.100720.
- Baradwan S., Banasser A. M., Tawfiq A. et al. Patient awareness, knowledge, and acceptability of antenatal perineal massage: A single-center crosssectional study from Saudi Arabia // Eur J Midwifery. – 2024. – № 8. – P. 67. https://doi. org/10.18332/ejm/194962.
- García-López F. J., Pastora-Bernal J. M., Moreno-Morales N. et al. Virtual reality to improve low-back pain and pelvic pain during pregnancy: a pilot RCT for a multicenter randomized controlled trial // Front Med (Lausanne). – 2023. – Vol. 10. – P. 1206799. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1206799.
- Haeyen S., Jans N., Glas M. et al. VR Health experience: a virtual space for arts and psychomotor therapy // Front Psychol. – 2021. – Vol. 12. – 704613. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.704613.
- 12. Hajesmaeel-Gohari S., Sarpourian F., Shafiei E. Virtual reality applications to assist pregnant women: a scoping review // BMC Pregnancy Childbirth. 2021. Vol. 21, № 1. P. 249. https://doi.org/10.1186/s12884-021-03725-5.
- Javvaji C. K., Reddy H., Vagha J. D. et al. Immersive innovations: exploring the diverse applications of virtual reality (VR) in healthcare // Cureus. – 2024. – Vol. 16, № 3. – e56137. https://doi.org/10.7759/cureus.56137.
- 14. Keshner E. A., Fung J. The quest to apply VR technology to rehabilitation: tribulations and treasures // J Vestib Res. 2017. Vol. 27,  $N\!\!$ 2 1. P. 1–5. https://doi.org/10.3233/VES-170610.
- Lambert V., Boylan P., Boran L. et al. Virtual reality distraction for acute pain in children // Cochrane Database Syst Rev. – 2020. – Vol. 10, № 10. – CD010686. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010686.pub2.
- Ma J., Zhao D., Xu N. et al. The effectiveness of immersive virtual reality (VR) based mindfulness training on improvement mental-health in adults: A narrative systematic review // Explore (NY). 2023. Vol. 19, № 3. P. 310–318. https://doi.org/10.1016/j.explore.2022.08.001.
- 17. Massov L., Robinson B., Rodriguez-Ramirez E. et al. Virtual reality is beneficial in decreasing pain in labouring women: A preliminary study // Aust N Z J Obstet Gynaecol. − 2023. − Vol. 63, № 2. − P. 193–197. https://doi.org/10.1111/ajo.13591.
- 18. Musters A., Vandevenne A. S., Franx A. et al. Virtual reality experience during labour (VIREL); a qualitative study // BMC Pregnancy Childbirth. 2023. Vol. 23, № 1. P. 283. https://doi.org/10.1186/s12884-023-05432-9.
- Park M. J., Kim D. J., Lee U. et al. A literature overview of virtual reality (vr) in treatment of psychiatric disorders: recent advances and limitations // Front Psychiatry. – 2019. – Vol. 10. – P. 505. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00505.
- Somerville S., Dedman K., Hagan R. et al. The Perinatal Anxiety Screening Scale: development and preliminary validation // Arch Womens Ment Health. – 2014. – Vol. 17, № 5. – P. 443–454. https://doi.org/10.1007/s00737-014-0425-8.
- Shultz J., Jha R. Using virtual reality (VR) mock-ups for evidence-based healthcare facility design decisions // Int J Environ Res Public Health. – 2021. – Vol. 18, № 21. – P. 11250. https://doi.org/10.3390/ijerph182111250.

- Lysenko G. E., Shchegolev A. V., Bogomolov B. N., Meshakov D. P. Complications associated with the use of virtual reality therapy during the treatment of postoperative pain. Messenger of anesthesiology and resuscitation, 2023, vol. 20, no. 3, pp. 38–44. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-3-38-44.
- Order No. 203n dated May 10, 2017 "On approval of appropriate assessments of the quality of medical care". Official Internet portal of Legal Information. (In Russ.). URL: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201705170016 (accessed: 20.04.2025).
- Ryazanova O. V., Aleksandrovich Yu. S., Gorkovaya I. A. et al. Effect of pain relief in delivery on the frequency of postpartum depression in new mothers. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 29–35. (In Russ.). https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-1-29-35.
- Screening scale of perinatal anxiety (PASS-R). A quick guide to use. Methodical manual. St. Petersburg: St. Petersburg State Medical University, 2021, 20 p. (In Russ.).
- American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. URL: https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system (accessed: 20.04.2025).
- Almedhesh S. A., Elgzar W. T., Ibrahim H. A. et al. The effect of virtual reality on anxiety, stress, and hemodynamic parameters during cesarean section: A randomized controlled clinical trial. *Saudi Med J*, 2022, vol. 43, no. 4, pp. 360–369. https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.4.20210921.
- Baradwan S., Khadawardi K., Badghish E. et al. The impact of virtual reality on pain management during normal labor: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sex Reprod Healthc, 2022, vol. 32, 100720. https://doi.org/10.1016/j.srhc.2022.100720.
- Baradwan S., Banasser A. M., Tawfiq A. et al. Patient awareness, knowledge, and acceptability of antenatal perineal massage: A single-center crosssectional study from Saudi Arabia. Eur J Midwifery, 2024, no. 8, pp. 67. https://doi. org/10.18332/ejm/194962.
- García-López F. J., Pastora-Bernal J. M., Moreno-Morales N. et al. Virtual reality to improve low-back pain and pelvic pain during pregnancy: a pilot RCT for a multicenter randomized controlled trial. Front Med (Lausanne), 2023, vol. 10, pp. 1206799. https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1206799.
- Haeyen S., Jans N., Glas M. et al. VR Health experience: a virtual space for arts and psychomotor therapy. Front Psychol, 2021, vol. 12, 704613. https://doi. org/10.3389/fpsyg.2021.704613.
- Hajesmaeel-Gohari S., Sarpourian F., Shafiei E. Virtual reality applications to assist pregnant women: a scoping review. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 249. https://doi.org/10.1186/s12884-021-03725-5.
- Javvaji C. K., Reddy H., Vagha J. D. et al. Immersive innovations: exploring the diverse applications of virtual reality (VR) in healthcare. *Cureus*, 2024, vol. 16, no. 3, e56137. https://doi.org/10.7759/cureus.56137.
- Keshner E. A., Fung J. The quest to apply VR technology to rehabilitation: tribulations and treasures. *J Vestib Res*, 2017, vol. 27, no. 1, pp. 1–5. https://doi. org/10.3233/VES-170610.
- Lambert V., Boylan P., Boran L. et al. Virtual reality distraction for acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, vol. 10, no. 10, CD010686. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010686.pub2.
- Ma J., Zhao D., Xu N. et al. The effectiveness of immersive virtual reality (VR) based mindfulness training on improvement mental-health in adults: A narrative systematic review. *Explore (NY)*, 2023, vol. 19, no. 3, pp. 310–318. https://doi.org/10.1016/j.explore.2022.08.001.
- Massov L., Robinson B., Rodriguez-Ramirez E. et al. Virtual reality is beneficial in decreasing pain in labouring women: A preliminary study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2023, vol. 63, no. 2, pp. 193–197. https://doi. org/10.1111/ajo.13591.
- Musters A., Vandevenne A. S., Franx A. et al. Virtual reality experience during labour (VIREL); a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023, vol. 23, no. 1, pp. 283. https://doi.org/10.1186/s12884-023-05432-9.
- Park M. J., Kim D. J., Lee U. et al. A literature overview of virtual reality (vr) in treatment of psychiatric disorders: recent advances and limitations. Front Psychiatry, 2019, vol. 10, pp. 505. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00505.
- Somerville S., Dedman K., Hagan R. et al. The Perinatal Anxiety Screening Scale: development and preliminary validation. Arch Womens Ment Health, 2014, vol. 17, no. 5, pp. 443–454. https://doi.org/10.1007/s00737-014-0425-8.
- Shultz J., Jha R. Using virtual reality (VR) mock-ups for evidence-based healthcare facility design decisions. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, vol. 18, no. 21, pp. 11250. https://doi.org/10.3390/ijerph182111250.

- Tack C. Virtual reality and chronic low back pain // Disabil Rehabil Assist Technol. – 2021. – Vol. 16, № 6. – P. 637–645. https://doi.org/10.1080/1748 3107.2019.1688399.
- 23. Umamaheswari R., Annie Annal M., Lavanya S. et al. Effectiveness of virtual reality on level of labour pain among primigravida women − a randomized prospective, passive control, interventional trial // Int. J. Life Sci. Pharma Res. − 2023. − Vol. 13, № 2. − P. 104−109.
- 24. Wong M.S., Spiegel B.M.R., Gregory K.D. Virtual reality reduces pain in laboring women: a randomized controlled trial // Am J Perinatol. − 2021. − Vol. 38, № S01. − e167−e172. https://doi.org/10.1055/s-0040-1708851.
- Tack C. Virtual reality and chronic low back pain. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 2021, vol. 16, no. 6, pp. 637–645. https://doi.org/10.1080/17483107.2019.1688399.
- 23. Umamaheswari R., Annie Annal M., Lavanya S. et al. Effectiveness of virtual reality on level of labour pain among primigravida women a randomized prospective, passive control, interventional trial. *Int. J. Life Sci. Pharma Res*, 2023, vol. 13, no. 2, pp. 104–109.
- 24. Wong M.S., Spiegel B.M.R., Gregory K.D. Virtual reality reduces pain in laboring women: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol*, 2021, vol. 38, no. S01, e167–e172. https://doi.org/10.1055/s-0040-1708851.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Городской перинатальный центр № 1, 193312, Россия, Санкт-Петербург, пр. Солидарности, д. 6

Крымский федеральный университетимени В.И.Вернадского, 295007, Россия, г. Симферополь, пр. Академика Вернадского, д. 4

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова, 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Иркутский государственный медицинский университет, 664003, Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1

#### Рязанова Оксана Владимировна

д-р мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации, Городской перинатальный центр № 1; ведущий научный сотрудник отдела акушерства и перинатологии Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта. E-mail: oksanaryazanova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2354-8565, SPIN: 1708-6695

#### Макишев Санжар Маратулы

врач – анестезиолог-реаниматолог, Городской перинатальный центр № 1. E-mail: dr mak@bk.ru, ORCID: 0009-0009-0291-3149

#### Гриненко Галина Викторовна

канд. мед. наук, главный врач, Городской перинатальный центр № 1; доцент кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика

E-mail: ggrinenko@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7558-7657

#### Пылаева Наталья Юрьевна

д-р мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинского института имени С. И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского.

E-mail: natalja.pylaewa@yandex.ua, ORCID: 0009-0007-3004-0088

#### Королев Кирилл Игоревич

врач — анестезиолог-реаниматолог, Городской перинатальный центр № 1. E-mail: Korollevkirill@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7220-0421

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

City Perinatal Center № 1, 6, Solidarnosti ave., Saint Petersburg, 193312, Russia

Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky, 4, Akademika Vernadskogo ave., Simferopol, 295007, Russia

Saint Petersburg State Medical University named after I. I. Mechnikov,

41, Kirochnaia str., Saint Petersburg, 191015, Russia

Irkutsk State Medical University, 1, Krasnogo Vosstaniia str., Irkutsk, 664003, Russia

#### Ryazanova Oksana V.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, City Perinatal Center № 1; Senior Research Fellow at the Department of Obstetrics and Perinatology, D. O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology.

E-mail: oksanaryazanova@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2354-8565, SPIN: 1708-6695

#### Makishev Sanzhar M.

Anesthesiologist and Intensivist, City Perinatal Center N 1. E-mail:  $dr_mak@bk.ru$ , ORCID: 0009-0009-0291-3149

#### Grinenko Galina V.

Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician, City Perinatal Center № 1; Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, and Neonatology, Pavlov University.

E-mail: ggrinenko@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7558-7657

#### Pylaeva Natalia Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Anesthesiology and Intensive Care, and Emergency Medical Aid of the Faculty of Advanced Medical Training and Additional Professional Education, Medical Institute named after S. I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V. I. Vernadsky. E-mail: natalja.pylaewa@yandex.ua,

ORCID: 0009-0007-3004-0088

#### Korolev Kirill I.

Anesthesiologist and Intensivist, City Perinatal Center № 1. E-mail: Korollevkirill@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7220-0421

#### Коломинчук Сергей Александрович

студент, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова. E-mail: sergant\_koloszz@mail.ru,
ORCID: 0009-0006-2037-0094

#### Нагульманова Маргарита Дмитриевна

студент, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова. E-mail: nagulmanova.27@yandex.ru, ORCID: 0009-0008-2928-5675

#### Рязанова Анна Андреевна

студент, Иркутский государственный медицинский университет.

E-mail: anna.ryazanova.03@inbox.ru, ORCID: 0009-0003-2105-7620

#### Kolominchuk Sergei A.

Student, Saint Petersburg State Medical University named after I. I. Mechnikov.
E-mail: sergant\_koloszz@mail.ru,
ORCID: 0009-0006-2037-0094

#### Nagulmanova Margarita D.

Student, Saint Petersburg State Medical University named after I. I. Mechnikov.
E-mail: nagulmanova.27@yandex.ru,
ORCID: 0009-0008-2928-5675

#### Ryazanova Anna A.

Student, Irkutsk State Medical University. E-mail: anna.ryazanova.03@inbox.ru, ORCID: 0009-0003-2105-7620

(i)

© СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-47-54

## Применение RUSH-протокола для диагностики типа шока у детей

К. Ю. ЕРМОЛЕНКО $^{1,2}$ , К. В. ПШЕНИСНО $^{2,*}$ , Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИ $^{2}$ , А. И. КОНЕ $^{1,2}$ , Т. М. КАЛИНИЧЕНКО $^{2}$ , Д. Д. ЛОПАРЕВА $^{2}$ , Д. Р. РЫБАКОВА $^{2}$ , И. Е. ГОРБУНО $^{2}$ , Л. О. КИСЕЛЁВА $^{3}$ 

- <sup>1</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 08.03.2025 г.; дата рецензирования 30.03.2025 г.

Введение. RUSH-протокол (Rapid ultrasound in shock and hypotension) — уникальный алгоритм ультразвукового обследования, позволяющий установить причину системной гипоперфузии и артериальной гипотензии у пациента в критическом состоянии за минимальное время, одновременно с проведением терапевтических вмешательств.

**Цель** – оценить эффективность и клиническую значимость применения RUSH-протокола в педиатрических отделениях анестезиологии-реанимации (ОРИТ) инфекционного профиля с целью ранней диагностики типа шока.

Материалы и методы. Обследовано 25 детей, нуждавшихся в лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии, медиана возраста составила 6,1 (1 месяц – 17 лет) года. У всех при поступлении диагностирован шок различной этиологии, 10 (40%) детей нуждались в инфузии симпатомиметиков. Средняя длительность ИВЛ составила 7,45 (0–32 суток) суток, продолжительность лечения в ОРИТ – 11,5 (0–32 суток) дня. Летальный исход наступил у 9 (36%) детей. Всем пациентам проводили ультразвуковые исследования с использованием RUSH-протокола. Сопоставление диагнозов проводилось между первоначальными данными физикального осмотра, результатами RUSH-протокола и окончательным диагнозом. Оценку сопоставимости при определении типа шока одним наблюдателем проводили с помощью коэффициента каппы.

Результаты. Отличная чувствительность, хорошая специфичность и максимальная сопоставимость с окончательными диагнозами были при гиповолемическом шоке (100% чувствительность и специфичность). Хорошая чувствительность и специфичность были характерны для кардиогенного шока. Достаточный уровень соответствия, отличная специфичность, но низкая чувствительность были отмечены при дистрибутивном шоке. У 3 пациентов с помощью в RUSH-протокола был диагностирован комбинированный тип шока (чувствительность 100%), в то время как при физикальном осмотре диагноз шока в зависимости от ведущего звена патогенеза установлен не был.

Заключение. RUSH-протокол – незаменимый инструмент скринингового ультразвукового обследования для диагностики типа шока у детей с острыми инфекционными заболеваниями, находящихся в критическом состоянии.

Ключевые слова: инфекция, шок, ультразвуковое исследование, RUSH-протокол, дети, отделение интенсивной терапии

**Для цитирования:** Ермоленко К. Ю., Пшениснов К. В., Александрович Ю. С., Конев А. И., Калиниченко Т. М., Лопарева Д. Д., Рыбакова Д. Р., Горбунов И. Е., Киселёва Л. О. Применение RUSH-протокола для диагностики типа шока у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 47−54. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-47-54.

### Use of RUSH protocol to diagnose the type of shock in children

KSENIYA Yu. ERMOLENKO<sup>1, 2</sup>, KONSTANTIN V. PSHENISNOV<sup>2\*</sup>, YURI S. ALEKSANDROVICH<sup>2</sup>, ALEKSANDR I. KONEV<sup>1, 2</sup>, TAT'YANA M. KALINICHENKO<sup>2</sup>, DAR'YA D. LOPAREVA<sup>2</sup>, DAR'YANA R. RYBAKOVA<sup>2</sup>, IL'YA E. GORBUNOV<sup>2</sup>, LIYA O. KISELEVA<sup>3</sup>

- ¹ Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Medical and Biological Agency, Saint Petersburg, Russia
- <sup>2</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia
- <sup>3</sup> Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Received 08.03.2025; review date 30.03.2025

Introduction. RUSH protocol (Rapid ultrasound in shock and hypotension) is a unique ultrasound examination algorithm that allows to establish the cause of systemic hypoperfusion and arterial hypotension in a critically ill patient in a minimum time, simultaneously with therapeutic interventions.

The objective was to evaluate the effectiveness and clinical significance of the RUSH protocol in the practical activities of pediatric anesthesiology and intensive care units with an infectious profile for the purpose of early diagnosis of the shock type.

Materials and methods. Twenty-five children who needed treatment in the intensive care unit were examined, the median age was 6.1 (1 month – 17 years) years. All were diagnosed with shock of various etiologies upon admission, 10 (40%) children required infusion of sympathomimetics. The average duration of mechanical ventilation was 7.45 (0–32 days) days, the duration of treatment in the intensive care unit was 11.5 (0–32 days) days. Death occurred in 9 (36%) children. All patients underwent ultrasound examinations using the RUSH protocol. Comparison of diagnoses was carried out between the initial physical examination data, the RUSH protocol results and the final diagnosis. Comparability in determining the type of shock by one observer was assessed using the kappa coefficient.

**Results.** Excellent sensitivity, good specificity and maximum comparability with the final diagnoses were in hypovolemic shock (100% sensitivity and specificity). Good sensitivity and specificity were characteristic of cardiogenic shock. A sufficient level of compliance, excellent specificity, but low sensitivity were noted in distributive shock. In three patients, the RUSH protocol diagnosed a combined type of shock (sensitivity 100%), while the physical examination did not establish a diagnosis of shock depending on the leading link of pathogenesis.

**Conclusion.** The RUSH protocol is an indispensable tool for screening ultrasound examination for diagnosing the type of shock in children with acute infectious diseases in critical condition.

Keywords: infection, shock, ultrasound examination, RUSH protocol, children, intensive care unit

For citation: Ermolenko K. Yu., Pshenisnov K. V., Aleksandrovich Yu. S., Konev A. I., Kalinichenko T. M., Lopareva D. D., Rybakova D. R., Gorbunov I. E., Kiseleva L. O. Use of RUSH protocol to diagnose the type of shock in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 3, P. 47–54. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-47-54.

\* Для корреспонденции: Константин Викторович Пшениснов

E-mail: Psh\_K@mail.ru

#### Введение

В последние годы ультразвуковые исследования стали неотъемлемой частью скринингового обследования и оценки тяжести состояния пациентов в критическом состоянии. Имеющиеся протоколы направлены на улучшение диагностики жизнеугрожающих осложнений непосредственно на месте оказания помощи, в том числе во время сердечно-легочной реанимации, при этом они могут быть выполнены анестезиологами-реаниматологами, не имеющими специальной подготовки по ультразвуковой диагностике [1, 2, 5, 6]. Кроме этого, ультразвуковая навигация широко применяется при выполнении инвазивных манипуляций, что позволяет существенно сократить время их выполнения и повысить безопасность пациента [1, 5]. В то же время нельзя не отметить, что число работ, оценивающих эффективность использования протоколов ультразвуковой диагностики критических состояний, весьма ограниченно.

В настоящее время в педиатрической анестезиологии широко используется так называемый «желудочный POCUS-протокол», который позволяет улучшить качество индукции при экстренной седации/анестезии, диагностировать инородные тела и гипертрофический пилоростеноз, оценить корректность положения гастрального зонда, однако протоколы, позволяющие выявить ключевое звено патогенеза шока и гемодинамических нарушений у детей, практически не используются, хотя шок по-прежнему остается основной причиной внутрибольничной летальности, раннее выявление и лечение которого, независимо от этиологии, способствует значительному снижению смертности и улучшению исходов [21, 26].

Ультразвуковое исследование в анестезиологии и реаниматологии сегодня — незаменимый инструмент в руках врача ургентной помощи, позволяющий в кратчайшие сроки получить клинически значимую информацию о пациенте в критическом состоянии. Данный метод исследования дает возможность незамедлительно установить этиологию шока и оценивать эффективность проводимой терапии при гемодинамических нарушениях. Благодаря своей доступности, мобильности и минимальной длительности выполнения УЗИ признано оптимальным методом для оценки тяжести состояния пациентов с шоком [8, 12, 13, 16, 19, 24, 27].

Применение POCUS-протоколов у пациентов с артериальной гипотензией включает комбинацию различных методов ультразвукового исследования сердца, грудной клетки, магистральных сосудов и брюшной полости, среди которых наиболее известным и информативным считается RUSH-протокол.

\* Correspondence: Konstantin V. Pshenisnov E-mail: Psh K@mail.ru

По мнению многих авторов, именно он отличается системным подходом по сравнению с другими алгоритмами УЗИ у пациентов с артериальной гипотензией, поскольку сканирование проводится согласно акрониму «HI-MAP»: heart (сердце) — оценка работы сердца, inferior vena cava (нижняя полая вена) — определение объема крови, Morison's pouch (печеночный карман) — поиск жидкости в брюшной полости, аогtа (аорта) — исключение аневризм, рпецторовка (пневмоторакс) — выявление воздуха в грудной клетке [10—12, 14, 17].

Согласно рекомендациям Европейского педиатрического общества интенсивной терапии по ультразвуковому исследованию при оказании экстренной помощи детям в критическом состоянии, к исследованиям с высоким уровнем доказательности и силы относятся оценка преднагрузки и состояния внутрисосудистого объема, качественная оценка сердечной функции при визуальном осмотре, диагностика перикардиального выпота, выявление плевральных выпотов и свободной жидкости в брюшной полости, что в совокупности составляет RUSH-протокол [23, 25].

Метаанализ оценки эффективности применения RUSH-протокола у взрослых установил, что данный метод диагностики играет ключевую роль при оказании помощи пациентам с явлениями шока, генез которого остается неясным, в то время как у детей подобные работы отсутствуют, что и явилось основанием для выполнения данной работы [20].

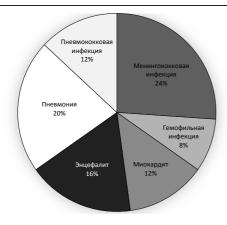
**Цель** исследования — оценить эффективность и клиническую значимость применения RUSH-протокола в педиатрических отделениях анестезиологии-реанимации инфекционного профиля с целью ранней диагностики типа шока.

#### Материалы и методы

Обследовано 25 детей, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «Детский научный клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства в период с 2020 по 2024 гг. Медиана возраста пациентов составила 6,1 (1 месяц — 17 лет) года, распределение по полу было равномерным (52% девочки vs 48% мальчики).

Чаще всего у детей диагностировали инфекцию ЦНС (60%), основными возбудителями которой были менингококк – 6 (24%) пациентов, пневмококк – 2 (8%) и гемофильная палочка – 3 (12%) пациента. Энцефалит имел место у 4 (16%) детей, сепсис на фоне тяжелой пневмонии диагностирован у 5 (20%), а миокардит – у 3 (12%) детей (рис. 1).

У всех пациентов при поступлении в ОРИТ диагностирован шок различной этиологии, 10 (40%) детей нуждались в постоянной инфузии инотроп-



Puc. 1. Распределение пациентов по нозологии Fig. 1. Distribution of patients by nosology

ных и вазопрессорных препаратов. Диагноз «шок» устанавливали на основании клинико-лабораторных признаков (тахикардия, увеличение времени наполнения капилляров, олигурия, гиперлактатемия и др.) и данных эхокардиографии (синдром малого сердечного выброса).

Оценка по шкале pSOFA при поступлении у выздоровевших детей составила 13,2 (3–12) баллов, а у пациентов с летальным исходом – 17,2 (8–23) балла.

Средняя длительность ИВЛ составила 7.4 (0-32) суток, а продолжительность лечения в ОРИТ -11.5 (0-32) суток. Летальный исход наступил у 9 (36%) детей.

В течение часа от момента поступления всем пациентам проводили ультразвуковые исследования с использованием RUSH-протокола (оценка систолической функции левого желудочка, диаметра нижней полой вены, пневматизации легких и наличия свободной жидкости в брюшной полости) одновременно с первичной стабилизацией состояния. Исследование проводили в положении лежа на спине с приподнятым на 30° головным концом кровати и на левом боку (по возможности) с использованием портативного ультразвукового сканера «Міпdrау М7» с конвексным и секторным (фазированным) датчиком (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd, Китай).

Сопоставление диагнозов проводили между первоначальным впечатлением по данным физикального осмотра при поступлении пациента, результатами по данным RUSH-протокола и окончательным диагнозом с учетом всех данных клинико-инструментальных и лабораторных показателей.

В процессе исследования было верифицировано четыре типа шока: гиповолемический, кардиогенный и дистрибутивный (септический). При наличии нескольких элементов патогенеза шока у одного пациента его расценивали как комбинированный.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ SPSS. Демографические и клинические данные представлены в виде медианных значений с межквартильными интервалами средних и стандарт-

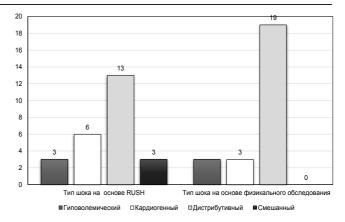


Рис. 2. Сопоставление типов шока на основании данных физикального осмотра и RUSH-протокола Fig. 2. Comparison of shock types based on physical examination data and RUSH protocol

ных отклонений, процентов или частот в зависимости от характеристики признака. Дискриминационную способность клинического обследования пациента и RUSH протокола определяли путем вычисления площади под ROC-кривой. Оценку сопоставимости при определении типа шока одним наблюдателем проводили с помощью коэффициента каппы.

#### Результаты

Отличная чувствительность, хорошая специфичность и максимальная согласованность с окончательными диагнозами были отмечены при гиповолемическом шоке (рис. 2).

В представленной выборке было три случая гиповолемического шока, которые были выявлены на основании результатов клинического обследования и применения RUSH-протокола (100% чувствительности и 100% специфичность). У двух детей с гиповолемическим шоком был гастроэнтерит бактериальной этиологии, у одного пациента он возник на фоне энцефалита.

Хорошая чувствительность и специфичность были отмечены при кардиогенном шоке. При физикальном осмотре было выявлено только три случая кардиогенного шока, что составляло 50% от всех случаев, диагностированных с помощью RUSH-протокола. У всех трех пациентов кардиогенный шок был обусловлен декомпенсированной сердечной недостаточностью на фоне мультисистемного воспалительного синдрома, остальные случаи были выявлены у детей с сепсисом при развитии септической миокардиопатии.

Достаточный уровень соответствия, отличная специфичность, но низкая чувствительность были отмечены при дистрибутивном шоке. При первичном физикальном обследовании он был выявлен у 19 пациентов, однако лишь в 13 случаях был окончательно подтвержден на основании комплексного обследования.

У трех пациентов на основании результатов ультразвукового исследования с помощью

Абсолютное значение каппа-статистики и результат проверки нулевой гипотезы	
The absolute value of kappa statistics and the result of testing the null hypothesis	

Показатель	Тип шока на основании окончательного диагноза			
Показатель	Гиповолемический	Кардиогенный	Дистрибутивный	Смешанный
Чувствительность	100%	98%	99%	100%
Специфичность	100%	98%	98,2%	96,2%
Каппа (значение <i>p</i> )	1,0 (0,0001)	0,92 (0,0001)	0,98 (0,0001)	1,0 (0,0001)
Чувствительность	100%	98%	99%	100%

RUSH-протокола был диагностирован комбинированный тип шока (чувствительность 100%), в то время как при физикальном осмотре диагноз шока в зависимости от ведущего звена патогенеза установлен не был. Только на основании результатов RUSH-протокола удалось выявить снижение систолической фракции сердца, что послужило надежным основанием для изменения тактики терапии в 100% случаев (таблица).

#### Обсуждение

Ультразвуковое исследование у постели пациента с гемодинамическими нарушениями стало неотъемлемым компонентом диагностики жизнеугрожающих состояний и интенсивной терапии данной категории пациентов. Большинство экспертов полагает, что целенаправленное ультразвуковое исследование может быть отличным методом скрининговой диагностики для верификации этиологии и ведущего звена патогенеза шока.

В представленном исследовании также было установлено приемлемое общее согласие между результатами ультразвукового исследования по RUSH-протоколу и окончательным клиническим диагнозом пациентов в шоке (каппа = 0,92), что сопоставимо с данными других авторов, указывающих на высокую эффективность его применения, особенно в неонатальной практике [7, 9].

Многочисленные исследования у взрослых также подтверждают, что RUSH протокол – высокодостоверный вариант диагностики этиологии артериальной гипотензии, который можно незамедлительно использовать в экстренной ситуации. Интеграция ультразвукового исследования в алгоритмы первичной оценки тяжести и стабилизации состояния пациентов с шоком способствует более точному диагнозу и выбору оптимальной терапевтической стратегии [18].

С учетом отличных показателей чувствительности и специфичности метода, в также возможности его применения в экстренной ситуации, мы полагаем, что врачи ургентных специальностей, особенно специалисты отделений реанимации и интенсивной терапии, являются лучшими кандидатами для реализации RUSH-протокола в клинической практике с целью своевременного назначения обоснованной терапии, оценки ее эффективности и коррекции. Имеются исследования, подтверждающие, что даже врач с минимальным уровнем навыка применения

эхокардиографии может выполнить оценочное исследование и получить информацию менее чем за две минуты [3, 4, 22, 23].

Однако нельзя не отметить, что, по данным ряда работ, точность RUSH-протокола значимо отличается при диагностике разных типов шока [14, 19].

Отличная чувствительность, хорошая специфичность и максимальная сопоставимость с окончательными диагнозами были отмечены при гиповолемическом шоке, что подтверждено и в данном исследовании у детей.

Применение RUSH-протокола, по нашему мнению, особенно оправдано при сепсисе и септическом шоке, для которого характерны стадийность и полиморфизм клинических проявлений. Проведение ультразвукового исследования в динамике с помощью RUSH-протокола позволяет оценить степень выраженности гемодинамических нарушений и своевременно предотвратить перегрузку объемом, отказавшись от избыточной дотации жидкости, что подтверждается и другими авторами.

При наличии многочисленных причин гемодинамических нарушений RUSH-протокол имел наибольшую чувствительность и специфичность, что свидетельствует о его несомненных достоинствах у пациентов с явлениями шока неясного генеза, когда вероятность наличия жизнеугрожающих состояний, ассоциированных с внезапной остановкой сердца, наиболее высока. Это подтверждается и работами других исследователей, которые подчеркивают роль исследования RUSH, проводимого врачом неотложной помощи при первичном обследовании пациентов с шоком [15, 20].

#### Вывод

Применение RUSH-протокола позволяет с большей чувствительностью и специфичностью осуществлять диагностику типа шока у детей с инфекционной патологией.

**Ограничения.** В представленном исследовании ультразвуковое обследование с применением RUSH-протокола проводил один врач — анестезиолог-реаниматолог, поэтому на полученные результаты, несомненно, влиял личный опыт конкретного специалиста. Кроме этого, число детей, включенных в исследование, было относительно невелико, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований.

**Конфликт интересов.** Ю. С. Александрович является членом редакционной коллегии журнала ВАиР с 2009 г., но к 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.** Aleksandrovich Yuri S. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2009, but has nothing to do with the 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. Ермоленко К. Ю. – 20% (разработка концепции и дизайна исследования, подготовка первичного варианта рукописи); Пшениснов К. В. – 10% (научное редактирование, подготовка рукописи к публикации); Александрович Ю. С. – 10% (утверждение окончательного текста рукописи); Конев А. И. – 10% (анализ литературы по теме исследования); Калиниченко Т. М. – 10% (обобщение первичной клинической информации); Лопарева Д. Д. – 10% (обобщение первичной клинической информации); Рыбакова Д. Р. – 10% (обобщение первичной клинической информации); Киселева Л. О. – 10% (обобщение первичной клинической информации).

**Authors' contribution.** Ermolenko K. Yu. -25% (development of the research concept and design, preparation of the primary version of the manuscript); Pshenisnov K. V. -15% (scientific editing, preparation of the manuscript for publication); Alexandrovich Yu. S. -10% (approval of the final text of the manuscript); Konev A. I. -10% (analysis of literature on the research topic); Kalinichenko T. M. -10% (summary of primary clinical information); Lopareva D. D. -10% (summary of primary clinical information); Rybakova D. R. -10% (summary of primary clinical information); Kiseleva L. O. -10% (summary of primary clinical information).

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания на научные исследования и разработки ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Financing.** The work was carried out within the framework of the state assignment for research and development of the St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Аверьянов Д. А., Ершов Е. Н., Щеголев А. В. Сравнение двух методик катетеризации лучевой артерии: пальпаторной и с ультразвуковым контролем // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 48–52. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-4-48-52.
- Александрович Ю. С., Пшениснов К. В., Ермоленко К. Ю. и др. Ультразвуковая навигация в педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии: реалии настоящего времени // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2023. Т. 13, № 3. С. 361–372. https://doi.org/ 10.17816/psaic1532.
- Булач Т. П., Абусуев А. А., Асельдерова А. III., Лукьянова И. Ю. Ультразвуковые технологии для анестезиологов-реаниматологов: настоящее и будущее // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2021. – № 2. – С. 67–73.
- Заболотских И. Б., Григорьев Е. В., Афончиков В. С. и др. Гиповолемический шок у взрослых. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2024. № 4. С. 7–39. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-4-7-39.
- Зайцев А. Ю., Усикян Э.Г., Дубровин К.В., Светлов В.А. Ультразвук-ассистированная интубация трахеи // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 29-34. https://doi.org/10.21292/ 2078-5658-2019-16-1-29-34
- Ильина Я.Ю., Кузьков В.В., Фот Е.В., Смёткин А.А., Киров М.Ю. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 25–34. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34
- Крушельницкий А. А., Юденков Д. И., Кондратьев М. В. и др. SAFE-R+ ультразвуковой протокол в практике врача-реаниматолога отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 30–39. https://doi. org/10.33029/2308-2402-2022-10-1-34-39.
- Рахимова Р. А., Дадамьянц Н. Г., Нодирхонова А. А. RUSH-протокол в практике врача экстренной медицинской помощи // Вестник

#### REFERENCES

- Averyanov D. A., Ershov E. N., Schegolev A. V. Comparison of two methods of radial arterial catheterization: the palpatory method versus ultrasound guidance. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 4, pp. 48–52. (In Russ.) https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-4-48-52.
- Aleksandrovich Yu. S., Pshenisnov K. V., Ermolenko K. Yu. et al. Ultrasound navigation in pediatric intensive care unit: Realities of the present. Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care, 2023, vol. 13, no. 3, pp. 361–372. (In Russ.). https://doi.org/10.17816/psaic1532.
- Bulach T. P., Abusuev A. A., Asel'derova A. Sh., Luk'yanova I. Yu. Ultrasound technologies for anesthesiologists-resuscitators: present and future. Bulletin of the Dagestan State Medical Academy, 2021, vol. 2, pp. 67–73. (In Russ.).
- Zabolotskikh I. B., Grigor'ev E. V., Afonchikov V. S. et al. Hypovolemic shock in adults. Clinical guidelines of the All-Russian public organization «Federation of Anesthesiologists and Resuscitators». *Bulletin of Intensive Therapy* named after A. I. Saltanov, 2024, vol. 4, pp. 7–39. (In Russ.). https://doi.org/ 10.21320/1818-474X-2024-4-7-39.
- Zaytsev A. Yu., Usikyan E. G., Dubrovin K. V., Svetlov V. A. Ultrasound-guided tracheal intubation. Messenger of anesthesiology and resuscitation, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 29–34. (In Russ.). https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-29-34.
- Ilyina Ya. Yu., Kuzkov V. V., Fot E. V. et al. Predicting response to fluid administration: current approaches and trends. Messenger of anesthesiology and resuscitation, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 25–34. (In Russ.). https://doi. org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34.
- Krushel'nitskiy A. A., Yudenkov D. I., Kondrat'ev M. V. et al. SAFE-R+ ultrasound protocol in the practice of a resuscitator of the neonatal intensive care unit. *Neonatology: news, opinions, training*, 2022, vol. 10, no. 1, pp. 34–39. (In Russ.). https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-1-34-39.
- Rakhimova R. A., Dadam'yants N. G., Nodirkhonova A. A. RUSH protocol in the practice of an emergency physician. *Bulletin of emergency medicine*, 2024,

- экстренной медицины. 2024. Т. 17, № 1. С. 83–92. https://doi.org/10.54185/ТВЕМ/vol17\_iss1/a12.
- 9. Рудакова А. А., Ионов О. В., Филиппова Е. А. и др. Возможности и ограничения применения эхокардиографии врачом интенсивной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 4. С. 54–62. https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-54–62.
- Bagheri-Hariri S., Yekesadat M., Farahmand S. et al. The impact of using RUSH protocol for diagnosing the type of unknown shock in the emergency department // Emerg Radiol. – 2015. – Vol. 22, № 5. – P. 517–520. https://doi. org/10.1007/s10140-015-1311-z.
- Berger M., Hussain J., Anshien M. RUSH to the diagnosis: identifying occult pathology in hypotensive patients // Clin Pract Cases Emerg Med. – 2024. – Vol. 8, № 4. – P. 379–380. https://doi.org/10.5811/cpcem.20315.
- Elsayed A. A., Ibrahim R. M., Shaaban M. M. Evaluation of role of chest sonography in assessment of patients presenting with shock to emergency department // Biolife. – 2015. – Vol. 3, № 4. – P. 869–879. https://doi. org/10.5281/zenodo.7306754.
- Elsayed Y., Soylu H. Point-of-care abdominal ultrasound in pediatric and neonatal intensive care units // Eur J Pediatr. – 2024. – Vol. 183, № 5. – P. 2059–2069. https://doi.org/10.1007/s00431-024-05443-4.
- Estoos E., Nakitende D. Diagnostic ultrasound use in undifferentiated hypotension. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 24, 2023.
- 15. Ghane M. R., Gharib M. H., Ebrahimi A. et al. Accuracy of rapid ultrasound in shock (rush) exam for diagnosis of shock in critically ill patients // Trauma Mon. 2015. Vol. 20, № 1. e20095. https://doi.org/10.5812/traumamon.20095.
- Guimarães F. F. L., Bertolizio G., Engelhardt T. et al. Pediatric point of care airway ultrasound (POCUS): Current evidence and future practice // Anaesthesiologie. – 2024. https://doi.org/10.1007/s00101-024-01377-6.
- 17. Henry E. S., Weerasinghe A. RUSH to the rescue in undifferentiated hypotension // Br J Hosp Med (Lond). 2019. Vol. 80, № 11. P. 678–679. https://doi.org/10.12968/hmed.2019.80.11.678.
- 18. Jain A., Verma D., Pareek S. et al. Application of rapid ultrasound in shock and hypotension (RUSH) protocol on patients with shock in the emergency // British Journal of Medical and Health Research. 2021. Vol. 8, № 1. P. 27–36. https://doi.org/10.46624/bjmhr.2021.v8.i1.004.
- Katz-Dana H., Stackievicz R., Dana E. et al. Diagnostic accuracy of point-of-care ultrasound (PoCUS) for the diagnosis of hip effusion in the pediatric emergency department // CJEM. – 2024. – Vol. 26, № 12. – P. 875–882. https://doi.org/10.1007/s43678-024-00788-z.
- 20. Keikha M., Salehi-Marzijarani M., Soldoozi Nejat R. et al. Diagnostic accuracy of rapid ultrasound in shock (RUSH) exam; a systematic review and meta-analysis // Bull Emerg Trauma. 2018. Vol. 6, № 4. P. 271–278. https://doi.org/10.29252/beat-060402.
- Mtaweh H., Trakas E. V., Su E. et al. Advances in monitoring and management of shock // Pediatr Clin North Am. 2013. Vol. 60, № 3. P. 641–654. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2013.02.013.
- 22. Patel A. R., Patel A. R., Singh S. et al. Cardiac ultrasound in the intensive care unit: a review. // Cureus. − 2019. − Vol. 11, № 5. − e4612. https://doi.org/10.7759/cureus.4612.
- Persson J. N., Kim J. S., Good R. J. Diagnostic utility of point-of-care ultrasound in the pediatric cardiac intensive care unit // Curr Treat Options Pediatr. – 2022. – Vol. 8, № 3. – P. 151–173. https://doi.org/10.1007/s40746-022-00250-1.
- 24. Şık N., Arslan G., Akca Çağlar A. et al. The use of point-of-care ultrasound in pediatric emergency departments and intensive care units: a descriptive study from Turkey // Pediatr Emerg Care. − 2024. − Vol. 40, № 11. − P. 796−800. https://doi.org/10.1097/PEC.000000000003252.
- 25. Singh Y., Tissot C., Fraga M. V. et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) // Crit Care. − 2020. − Vol. 24, № 1. − P. 65. https://doi.org/10.1186/s13054-020-2787-9.
- Valla F. V., Tume L. N., Jotterand Chaparro C. et al. Gastric point-of-care ultrasound in acutely and critically ill children (POCUS-ped): A scoping review // Front Pediatr. – 2022. – Vol. 10. – 921863. https://doi. org/10.3389/fped.2022.921863.
- 27. Watkins L. A., Dial S. P., Koenig S. J. et al. The utility of point-of-care ultrasound in the pediatric intensive care unit // J Intensive Care Med. − 2022. − Vol. 37, № 8. − P. 1029–1036. https://doi.org/10.1177/08850666211047824.

- vol. 17, no. 1, pp. 83–92. (In Russ.). https://doi.org/10.54185/TBEM/vol17\_iss1/a12.
- Rudakova A. A., Ionov O. V., Filippova E. A. et al. Possibilities and limitations
  of using echocardiography by an intensive care physician in the neonatal
  intensive care unit. *Neonatology: news, opinions, training,* 2022, vol. 10, no. 4,
  pp. 54–62. (In Russ.). https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-54-62.
- Bagheri-Hariri S., Yekesadat M., Farahmand S. et al. The impact of using RUSH protocol for diagnosing the type of unknown shock in the emergency department. *Emerg Radiol*, 2015, vol. 22, no. 5, pp. 517–520. https://doi. org/10.1007/s10140-015-1311-z.
- Berger M., Hussain J., Anshien M. RUSH to the diagnosis: identifying occult pathology in hypotensive patients. *Clin Pract Cases Emerg Med*, 2024, vol. 8, no. 4, pp. 379–380. https://doi.org/10.5811/cpcem.20315.
- Elsayed A. A., Ibrahim R. M., Shaaban M. M. Evaluation of role of chest sonography in assessment of patients presenting with shock to emergency department. *Biolife*, 2015, vol. 3, no. 4, pp. 869–879. https://doi.org/10.5281/zenodo.7306754.
- Elsayed Y., Soylu H. Point-of-care abdominal ultrasound in pediatric and neonatal intensive care units. Eur J Pediatr, 2024, vol. 183, no. 5, pp. 2059–2069. https://doi.org/10.1007/s00431-024-05443-4.
- Estoos E., Nakitende D. Diagnostic ultrasound use in undifferentiated hypotension. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 24, 2023.
- Ghane M. R., Gharib M. H., Ebrahimi A. et al. Accuracy of rapid ultrasound in shock (rush) exam for diagnosis of shock in critically ill patients. *Trauma Mon*, 2015, vol. 20, no. 1, e20095. https://doi.org/10.5812/traumamon.20095.
- Guimarães F. F. L., Bertolizio G., Engelhardt T. et al. Pediatric point of care airway ultrasound (POCUS): Current evidence and future practice. *Anaes-thesiologie*, 2024. https://doi.org/10.1007/s00101-024-01377-6.
- Henry E. S., Weerasinghe A. RUSH to the rescue in undifferentiated hypotension. Br J Hosp Med (Lond), 2019, vol. 80, no. 11, pp. 678–679. https://doi.org/10.12968/hmed.2019.80.11.678.
- Jain A., Verma D., Pareek S. et al. Application of rapid ultrasound in shock and hypotension (RUSH) protocol on patients with shock in the emergency. *British Journal of Medical and Health Research*, 2021, vol. 8, no. 1, pp. 27–36. https://doi.org/10.46624/bjmhr.2021.v8.i1.004.
- Katz-Dana H., Stackievicz R., Dana E. et al. Diagnostic accuracy of point-of-care ultrasound (PoCUS) for the diagnosis of hip effusion in the pediatric emergency department. CJEM, 2024, vol. 26, no. 12, pp. 875–882. https://doi.org/10.1007/s43678-024-00788-z.
- Keikha M., Salehi-Marzijarani M., Soldoozi Nejat R. et al. Diagnostic accuracy of rapid ultrasound in shock (RUSH) exam; a systematic review and meta-analysis. *Bull Emerg Trauma*, 2018, vol. 6, no. 4, pp. 271–278. https://doi.org/10.29252/beat-060402.
- Mtaweh H., Trakas E. V., Su E. et al. Advances in monitoring and management of shock. *Pediatr Clin North Am*, 2013, vol. 60, no. 3, pp. 641–654. https://doi. org/10.1016/j.pcl.2013.02.013.
- Patel A. R., Patel A. R., Singh S. et al. Cardiac ultrasound in the intensive care unit: a review. *Cureus*, 2019, vol. 11, no. 5, e4612. https://doi.org/10.7759/cureus.4612.
- Persson J. N., Kim J. S., Good R. J. Diagnostic utility of point-of-care ultrasound in the pediatric cardiac intensive care unit. *Curr Treat Options Pediatr*, 2022, vol. 8, no. 3, pp. 151–173. https://doi.org/10.1007/s40746-022-00250-1.
- 24. Şık N., Arslan G., Akca Çağlar A. et al. The use of point-of-care ultrasound in pediatric emergency departments and intensive care units: a descriptive study from Turkey. *Pediatr Emerg Care*, 2024, vol. 40, no. 11, pp. 796–800. https://doi.org/10.1097/PEC.000000000003252.
- Singh Y., Tissot C., Fraga M. V. et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). Crit Care, 2020, vol. 24, no. 1, pp. 65. https://doi.org/10.1186/s13054-020-2787-9.
- Valla F. V., Tume L. N., Jotterand Chaparro C. et al. Gastric point-of-care ultrasound in acutely and critically ill children (POCUS-ped): A scoping review. Front Pediatr, 2022, vol. 10, 921863. https://doi.org/ 10.3389/fped.2022.921863.
- Watkins L. A., Dial S. P., Koenig S. J. et al. The utility of point-of-care ultrasound in the pediatric intensive care unit. *J Intensive Care Med*, 2022, vol. 37, no. 8, pp. 1029–1036. https://doi.org/10.1177/08850666211047824.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Медико-биологического агентства, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д. 9

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

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

#### Ермоленко Ксения Юрьевна

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-клинического агентства РФ. E-mail: ksyu\_astashenok@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1628-1698, SPIN: 7584-8788

#### Пшениснов Константин Викторович

д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

E-mail: Psh\_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294

#### Александрович Юрий Станиславович

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

#### Конев Александр Иванович

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-клинического агентства Российской Федерации.

E-mail: icdrkonev@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0427-7344, SPIN: 7458-6203

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases. 9, Professor Popov str., Saint Petersburg, 197022, Russia

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

Military Medical Academy, 6, Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

#### Ermolenko Kseniya Yu.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, St. Petersburg State Pediatric Medical University; Anesthesiologist and Intensivist of the Intensive Care Unit, Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases. E-mail: ksyu\_astashenok@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1628-1698, SPIN: 7584-8788

#### Pshenisnov Konstantin V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, St. Petersburg State Pediatric Medical University.

E-mail: Psh\_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294

#### Aleksandrovich Yuri S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Vice-Rector for Postgraduate, Additional Professional Education and Regional Health Development, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, St. Petersburg State Pediatric Medical University.

E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630

#### Konev Aleksandr I.

Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, St. Petersburg State Pediatric Medical University; Head of the Intensive Care Unit, Children's clinical research center for infectious diseases of the Federal medical-biological Agency.

E-mail: icdrkonev@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0427-7344, SPIN: 7458-6203

#### Калиниченко Татьяна Михайловна

студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. E-mail: itanya219@mail.ru, ORCID: 0009-0007-2879-3603,

SPIN: 1652-9201

#### Лопарева Дарья Дмитриевна

студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. E-mail: loparevadasha@gmail.com, ORCID: 0009-0007-2089-7002, SPIN: 5134-4364.

#### Рыбакова Дарьяна Родионовна

студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: muzaro33331@gmail.com,
ORCID: 0009-0009-0512-7610, SPIN: 6595-7028

#### Горбунов Илья Евгеньевич

студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. E-mail: ilya.g.00@inbox.ru, ORCID: 0009-0005-7523-8827

#### Киселёва Лия Олеговна

студент, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова. E-mail: liya.kiseleva.1998@mail.ru, ORCID: 0009-0006-4875-767X

#### Kalinichenko Tat'yana M.

Student, St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: itanya219@mail.ru, ORCID: 0009-0007-2879-3603, SPIN: 1652-9201

#### Lopareva Dar'ya D.

Student, St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: loparevadasha@gmail.com, ORCID: 0009-0007-2089-7002, SPIN: 5134-4364

#### Rybakova Dar'yana R.

Student, St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: muzaro33331@gmail.com, ORCID: 0009-0009-0512-7610, SPIN: 6595-7028

#### Gorbunov Il'ya E.

Student, St. Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: ilya.g.00@inbox.ru, ORCID: 0009-0005-7523-8827

#### Kiseleva Liya O.

Student, Military Medical Academy. E-mail: liya.kiseleva.1998@mail.ru, ORCID: 0009-0006-4875-767X

(i)

© СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-55-61

# Эффективность применения левосимендана у новорожденных с синдромом малого сердечного выброса при полиорганной недостаточности

А. В. ГОЛОМИДОВ $^{1*}$ , О. Г. КРЮЧКОВА $^{1}$ , Е. В. ГРИГОРЬЕВ $^{2}$ , В. Г. МОЗЕС $^{3}$ , К. Б. МОЗЕС $^{3}$ 

- 1 Кузбасская областная клиническая больница им. С. В. Беляева, г. Кемерово, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово, Российская Федерация
- <sup>3</sup> Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Российская Федерация

Поступила в редакцию 10.02.2025 г.; дата рецензирования 06.03.2025 г.

**Введение.** Сочетание синдрома полиорганной дисфункциии и синдрома малого сердечного выброса (СПД + СМСВ) является неблагоприятным фенотипом критического состояния с высоким риском летального исхода, при котором стандартная кардиотоническая терапия не всегда эффективна.

**Цель** – оценить эффективность применения левосимендана при лечении синдрома малого сердечного выброса у новорожденных с синдромом полиорганной дисфункции.

Материалы и методы. Сплошным методом исследовали 68 новорожденных с СПД+СМСВ. Все исследуемые дети были на искусственной вентиляции легких, получали инотропную терапию, оценены по шкале NEOMOD 2 балла и более и имели по ЭХО-КГ сниженную скорость фракции сердечного выброса (< 60%). Все пациенты были рандомизированы методом «чет-нечет» на две группы: группа А (n = 34) получала левосимендан в сочетании со стандартной инотропной терапией (адреналин, норадреналин, дофамин в любом сочетании). Левосимендан добавляли на старте инотропной терапии в дозировке 0,05–0,1 мкг·кг<sup>-1</sup>· мин<sup>-1</sup>и применяли вплоть до стабилизации показателей гемодинамики. Пациенты группы В получала стандартную инотропную терапию без левосимендана.

**Результаты.** Первичные исходы лечения: летальность составила 2,9% в группе A и 5,8% в группе B соответственно, p=0,5. Вторичные исходы лечения: неврологические осложнения выявлены у 5,8% в группе A и 29,4% в группе B соответственно (p=0,01); персистирующая полиорганная недостаточность развилась у 2,9% и 17,6% (p=0,046); длительность госпитализации составила 24 (20; 29) суток и 46 (40; 48) суток (p=0,001); длительность госпитализации в ОРИТН 10 (8; 13) суток и 20 (18; 26) суток соответственно (p=0,001); длительность СПД 7 (6; 8) суток и 8 (7;9) суток (p=0,272); длительность ИВЛ 8 (6; 8) суток и 9 (7; 10) суток (p=0,346); длительность кардиотонической поддержки 8 (6; 8) суток и 7 (7; 8) суток (p=0,212).

Заключение. Добавление левосимендана к инотропной терапии у новорожденных с СПД+СМСВ снижает риск развития неврологических осложнений, частоту развития персистирующей полиорганной недостаточности и уменьшает продолжительность госпитализации в целом и непосредственно в ОРИТН.

Ключевые слова: новорожденные, левосимендан, синдром полиорганной дисфункции, синдром малого сердечного выброса

Для цитирования: Голомидов А. В., Крючкова О. Г., Григорьев Е. В., Мозес В. Г., Мозес К. Б. Эффективность применения левосимендана у новорожденных с синдромом малого сердечного выброса при полиорганной недостаточности // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 3. – С. 55–61. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-55-61.

## The effectiveness of levosimendan in newborns with low cardiac output syndrome in the multiple organ dysfunction

ALEKSANDR V. GOLOMIDOV'\*,OLGA G. KRYUCHKVA', EVGENY V. GRIGORIEV<sup>2</sup>, VADIM G. MOSES<sup>3</sup>, KIRA B. MOSES<sup>4</sup>

- <sup>1</sup> Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S. V. Belyaev, Kemerovo, Russia
- <sup>2</sup> Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia
- <sup>3</sup> Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

Received 10.02.2025; review date 06.03.2025

**Introduction.** The combination of multiple organ dysfunction syndrome and low cardiac output syndrome (MODS + LCOS) is an unfavorable phenotype of a critical condition with a high risk of death, in which standard cardiotonic therapy is not always effective.

The objective was to evaluate the effectiveness of levosimendan in the treatment of small cardiac output syndrome in newborns with multiple organ dysfunction syndrome.

**Materials and methods.** 68 newborns with MODS+ LCOS were studied using the continuous method. All the studied children were on artificial lung ventilation, received inotropic therapy, were rated on the NEOMOD scale of 2 points or more, and had a reduced cardiac output fraction rate (<60%) in Echocardiography. All patients were randomly assigned to two groups: group A (n=34) received levosimendan for standard inotropic therapy (adrenaline, norepinephrine, dopamine in any combination). Levosimendan was added at the start of inotropic therapy at a dosage of 0.05-0.1 micrograms/kg<sup>-1</sup>/min<sup>-1</sup> and was used until hemodynamic stabilization. Group B received standard inotropic therapy without levosimendan.

**Results.** Primary treatment outcomes: mortality was 2.9% in group A and 5.8% in group B, respectively, p = 0.5. Secondary treatment outcomes: neurological complications were detected in 5.8% in group A and 29.4% in group B, respectively, p = 0.01; persistent multiple organ failure developed in 2.9% and 17.6%, respectively, p = 0.046; the duration of hospitalization was 24 (20;29) days and 46 (40;48) days, respectively, p = 0.001; duration of hospitalization in Intensive Care Unit was 10 (8;13) days and 20 (18;26) days, respectively, p = 0.001; duration of MODS was 7 (6;8) days and 8 (7;9) days, respectively, p = 0.272; duration of mechanical ventilation of the lungs was 8 (6;8) days and 9 (7;10) days, respectively, p = 0.346; duration of cardiotonic support was 8 (6;8) days and 7 (7;8) days, respectively, p = 0.212.

55

PESHOME

**Conclusion.** Addition of levosimendan to inotropic therapy in newborns with MODS+ LCOS reduces the risk of neurological complications, the incidence of persistent multiple organ failure, and reduces the duration of hospitalization in general and directly in the emergency department. *Keywords*: newborns, levosimendan, multiple organ dysfunction syndrome, small cardiac output syndrome

For citation: Golomidov A. V., Kryuchkva O. G., Grigoriev E. V., Moses V. G., Moses K. B. The effectiveness of levosimendan in newborns with low cardiac output syndrome in the multiple organ dysfunction. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, N 3, P. 55–61. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-55-61.

\* Для корреспонденции: Александр Владимирович Голомидов E-mail: golomidov.oritn@yandex.ru

#### Введение

Синдром полиорганной дисфункции (СПД) у новорожденных является одной из актуальнейших проблем современной неонатологии. Это грозное осложнение сопровождается высокой летальностью, достигающей, по некоторым данным, 13–50% [7]. Перспективным направлением в стратегии борьбы за выживаемость новорожденных с СПД является поиск разных фенотипов заболевания и создание на их основе персонифицированных траекторий лечения таких пациентов [11]. Примером такого фенотипа можно считать новорожденных с СПД, имеющих низкую фракцию сердечного выброса - так называемый синдром малого сердечного выброса (СПД + СМСВ), который является неблагоприятным предиктором летального исхода. Стандартная кардиотоническая терапия (адреналин, норадреналин, дофамин), применяющаяся с целью инотропной поддержки, у таких новорожденных не всегда эффективна, так как эпинефрины мало влияют на увеличение фракции сердечно выброса, нередко приводя к формированию СПД, резистентного к кардиотонической терапии [4]. В то же время, сегодня в интенсивной терапии широко применяется левосимендан – инотропный препарат, увеличивающий фракцию сердечного выброса, однако вопрос эффективности его добавления к стандартной кардиотонической терапии у новорожденных, имеющих сочетание СПД+СМСВ, остается открытым. Все это определило цель исследования.

**Цель** исследования — оценить эффективность применения левосимендана при лечении синдрома малого сердечного выброса у новорожденных с синдромом полиорганной дисфункции.

#### Материалы и методы

Исследование было проведено с соблюдением этических норм в соответствии с Хельсинкской декларацией ВОЗ «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Исследование одобрено Комитетом по этике и доказательности медицинских научных исследований ГАУЗ КОКБ. Выписка из протокола № 149/1 от 07.02.2024 г. Левосимендан назначали после проведения врачебной комиссии и информированного

\* Correspondence: Aleksandr V. Golomidov E-mail: golomidov.oritn@yandex.ru

добровольного согласия законного представителя пациента на применение препарата офф-лейбл.

Сплошным методом исследовались новорожденные с СПД+СМСВ. *Критерии включения* на этом этапе: новорожденные с СПД (по критериям NEOMOD более 2 баллов) [1], нуждающиеся в респираторной поддержке и инотропной терапии и имеющие СМСВ (ФСВ < 60% по ЭХО-КГ); этиология СПОН – гипоксемическаядыхательная недостаточность. *Критерии невключения*: новорожденные без СПД; новорожденные с СПД, обусловленным хирургической патологией, хромосомными аномалиями, экстремальной низкой массой тела; отсутствие СМСВ (нормальная ФСВ по ЭХО-КГ). *Критерии исключения*: отказ законного представителя от участия в исследовании.

Всего в исследование вошли 68 новорожденных с СПД+СМСВ. Исследование включало в себя следующие оценочные точки: 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 14-е, 21-е сутки госпитализации. На каждой оценочной точке оценивали параметры, характеризующие состояние пациента:тяжесть состояния NEOMOD в баллах; уровень лактата сыворотки крови; сердечный индекс (СИ, референтные значения 3,0-5,5 л/м<sup>2</sup>), фракция выброса ( $\Phi B$ , референтные значения 60-80%), фракция укорочения (ФУ, референтные значения 28–41%) по ЭХО КГи исходы лечения (сутки госпитализации, длительность СПД, длительность ИВЛ, частота перехода в персистирующую полиорганную недостаточность (ППН), частота неврологических осложнений (клинические проявления в сочетании с выявленным внутрижелудочковым кровоизлиянием, вентирикуломегалией, гидроцефалией по УЗИ), необходимость кардиотонической поддержки, летальность.

Все пациенты были рандомизированы методом чет-нечет на две группы: А (n=34) и В (n=34). Критерием включения в группу А (интервенция) являлось добавление левосимендана к стандартной инотропной терапии (адреналин, норадреналин, дофамин в любом сочетании). Левосимендан добавляли на старте инотропной терапии в дозировке 0,05-0,1 мкг· кг<sup>-1</sup>· мин<sup>-1</sup> и применяли вплоть до стабилизации показателей гемодинамики. Критерием исключения из группы А являлся отказ законных представителей ребенка от участия в исследовании на любом его этапе. Критерием включения в группу В (контроль) являлась стандартная инотропная терапия, без левосимендана. Критерием исключения из группы В являлся отказ законных представите-

Таблица 1. Соматическая патология в исследованных группах Table 1. Somatic pathology in the studied groups

Соматическая патология	Группа А (n = 34), %	Группа В (n = 34), %	Значение р
Респираторный дистресс-синдром новорожденных (Р22.0)	23,5	17,7	0,5
Неонатальная аспирация мекония, околоплодных вод (P24.0; P24.1)	23,5	29,3	0,6
Врожденная пневмония (Р23)	38,3	35,3	0,8
Внутриутробная инфекция генерализованная (РЗ9.8; РЗ9.9)	14,7	17,7	0,7

лей ребенка от участия в исследовании на любом его этапе.

В качестве первичного исхода лечения оценивали летальность у новорожденных с СПД + СМСВ, вторичного исхода лечения — частоту развития у новорожденных ППН, частоту неврологических осложнений, длительность госпитализации, включая ОРИТН, длительность нахождения на ИВЛ, длительность СПД (по критериям NEOMOD), длительность кардиотонической поддержки.

Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи программы StatsoftStatistica 10,0. Характер распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Описание количественных признаков представлено в формате медиана (Ме) и интерквартильный размах (25-й; 75-й процентили). При сравнении двух независимых групп использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Проверку статистической значимости различий между относительными частотами двух или большего числа событий осуществляли при помощи критерия Пирсона  $\chi^2$ . Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы – р < 0,05.

#### Результаты

Пациенты в обеих группах были сопоставимы по большинству критериев. Срок гестации составил 36 (35; 38) в группе А и 36 (34; 39) в группе В соответственно (p=0,4); масса тела при рождении 2970 (2880; 3370) и 2920 (2710; 3200) грамм (p=0,2); оценка по Апгар на 1-й и 5-й мин 5 (4; 7) и 5 (5; 7) баллов (p=0,6) и 4 (4; 7) и 6 (5; 7) баллов (p=0,6). Оценка по шкале NEOMOD составила 4 (4; 5) и 4 (4; 6) баллов (p=0,8). Соматическая патология новорожденных представлена в табл. 1.

Динамика параметров, характеризующих состояние исследуемых детей (изменения тяжести органных нарушений, оцененных по шкале NEOMOD, уровня лактатав сыворотке крови и показателей ЭХО-КГ (СИ, ФВ и ФУ), представлена в табл. 2.

Первичные исходы лечения: летальность составила 2,9% в группе A и 5,8% в группе B, p = 0,5.

Вторичные исходы лечения: неврологические осложнения выявлены у 5,8% (1 случай ВЖК 1 степени с исходом в перивентрикулярнуюлейкомаляцию и 1 случай тяжелой вентрикуломегалии) в группе А и 29,4% (3 случая ВЖК 2 степени с исходом в перивентрикулярную лейкомаляцию и 7 случаев тяжелой вентрикуломегалии) в группе В, р = 0,01; ППН

развилась у 2,9% и 17,6% соответственно, р = 0,046. Остальные показатели вторичных исходов представлены на рисунке.

#### Обсуждение

СМСВ — это клинический синдром, обусловленный сердечно-сосудистой дисфункцией или дисфункцией миокарда, следствием которых является острое расстройство системного кровообращения с метаболическими изменениями в крови [10]. СМСВ ассоциирован с плохим прогнозом. Так, у детей после операций на сердце частота осложнения в первые 6—18 часов после операций на сердце достигает 60%, а уровень смертности составляет 20%. Сочетание СПД+СМСВ также значительно ухудшает прогноз как у взрослых, так и у детей, что делает актуальным поиск новых путей ведения пациентов с таким фенотипом критического состояния [8].

СМСВ, наряду с кардиогенным шоком, являются абсолютными показаниями для назначения инотропных и вазоактивных препаратов, улучшающих сократительную способность миокарда и уменьшающих постнагрузку [5]. В то же время, стандартная инотропная терапия эпинефринами новорожденных с СПД+СМСВ не всегда позволяет решить краеугольный камень патогенеза критического состояния – эффективно увеличить фракцию сердечно выброса. С другой стороны, новое поколение инотропных препаратов, положительно влияющие на сердечный выброс, позволяет преодолеть эту проблему. Например, в обзоре Ю. С. Александровича и др. (2024) была показана эффективность комбинации милринона с другими катехоламинами, обладающими вазоконстрикторнымэффектом у детей при наличии СМСВ или кардиогенного шока, сопровождающихся стойкой артериальной гипотензией [2].

Еще одним инотропным препаратом, положительно влияющим на фракцию сердечного выброса, является левосимендан, однако целесообразность его использования в педиатрии и неонатологии до сих пор остается предметом оживленных дискуссий. Существует три главных аргумента против его применения. Первое — левосимендан показан только для кратковременной терапии декомпенсированной хронической сердечной недостаточности при неэффективности стандартной терапии и необходимости поддержания сократительной функции миокарда. Второе — препарат не разрешен для применения в детском возрасте и в периоде новорожденности, что осложняет его применение в неонатологии,

Таблица 2. Динамика параметров, характеризующих состояние исследуемых детей Table 2. Dynamics of parameters characterizing the condition of the studied children

Параметры	Группа A ( <i>n</i> = 34)	Группа В (n = 34)	Значение р
	Точка входа		
NEOMOD (баллов)	4 (4–5)	4 (4–6)	0,8
Уровень лактата в сыворотке крови	4,6 (3,7–9,3)	4,3 (3,9–8,2)	0,2
ФВ, %	50 (42–53)	52 (48–56)	0,2
ФУ, %	26 (25–30)	28 (25–32)	0,4
СИ, л/м²	2,6 (2,2–2,9)	2,6 (2,2–2,8)	0,7
	1-е сутки		
NEOMOD	5 (3–6)	4 (3–6)	0,5
Уровень лактата в сыворотке крови	3,1 (1,6–4,5)	3,2 (2,7–3,9)	0,4
ФВ, %	85 (77;87)	68 (66;73)	0,005
ФУ, %	50 (42;53)	36 (34;39)	0,004
СИ, л/м²	3,6 (3,0;4,5)	3,5 (2,8;4,3)	0,3
	3-и сутки		
NEOMOD	3 (3–5)	2 (2-6)	0,2
Уровень лактата в сыворотке крови	3,7 (1,7–6,3)	3,8 (2,5–7,8)	0,07
ФВ, %	79 (76;86)	72 (67;75)	0,005
ФУ, %	44 (40;51)	37 (34;40)	0,004
СИ, л/м²	3,5 (3,0;4,2)	3,2 (2,8;3,5)	0,08
	5-е сутки		,
NEOMOD	3 (3–4)	2(2-5)	0,6
Уровень лактата в сыворотке крови	2,2 (1,6–2,5)	2,6 (1,7–8,1)	0,1
ФВ, %	84 (73;85)	71 (67;75)	0,03
ФУ, %	49 (39–51)	37 (33;40)	0,03
СИ, л/м²	3,3 (3,0;4,0)	2,9 (2,6;3,3)	0,06
	7-е сутки		
NEOMOD	3 (2–3)	2 (2-4)	0,3
Уровень лактата в сыворотке крови	1,6 (1,2–1,9)	2,9 (2,5–2,7)	0,08
ФВ, %	85 (77;88)	73 (70;76)	0,02
ФУ, %	50 (43;54)	39 (36;41)	0,02
СИ, л/м²	3,5 (3,0;4,3)	3,5 (2,8;4,3)	0,1
	14-е сутки		
NEOMOD	2 (1–2)	2 (1–3)	0,1
Уровень лактата в сыворотке крови	1,6 (1,1–1,9)	2,5 (2,0-3,1)	0,2
ФВ, %	70 (68;80)	72 (70;76)	0,2
ФУ, %	48 (43;52)	42 (35;44)	0,09
СИ, л/м²	3,3 (3,1; 4,1)	3,5 (3,1;4,0)	0,1
	21-е сутки		
NEOMOD	1 (0-2)	2 (1–3)	0,07
Уровень лактата в сыворотке крови	1,3 (1,1–2,2)	1,5 (1,1–2,0)	0,6
ФВ, %	72 (70;80)	70 (65;75)	0,4
ФУ, %	40 (35;43)	37 (33;43)	0,6
СИ, л/м²	3,6 (3,3;4,5)	3,5 (3,4;4,0)	0,1

вынуждая врача делать назначение по принципу «офф-лейбл». Третье — имеющихся клинических исследований недостаточно для доказательств его эффективности в педиатрии и неонатологии [3]. В то же время, эти аргументы не помешали широкому распространению левосимендана в неонатологии и педиатрии: в частности, в Германии препарат с 2015 г. рекомендуется в качестве средства лечения острой сердечной недостаточности второй линии,

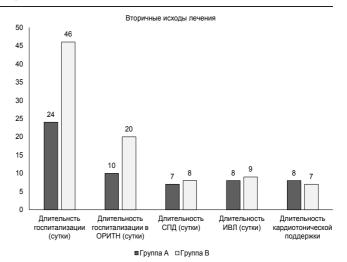
а в международных рекомендациях по септическому шоку левосимендан рекомендован в педиатрии для лечения стойкого низкого сердечного выброса с высоким системным сосудистым сопротивлением и нормальным артериальным давлением [6].

Исследования последних лет, оценивающие применение левосимендана в педиатрической практике, демонстрируют более скромные результаты: отмечается положительное влияние препарата на

показатели, характеризующие функцию сердечно-сосудистой системы, которые, по сути, являются суррогатными, тогда как его влияние на ближайшие и отдаленные клинические исходы лечения таких детей остается весьма спорным. В качестве примера можно привести систематический обзор 2015 г., оценивающий 24 рандомизированных клинических исследования (623 ребенка), изучавших эффективность левосимендана в педиатрической практике при критических состояниях, обусловленных разнообразной патологией (сепсис, хроническая сердечная недостаточность, кардиохирургические вмешательства, первичные врожденные пороки сердца) [9]. Обзор также продемонстрировал положительное влияние препарата на «суррогатные» показатели: эхокардиографические данные, характеризующие функцию миокарда, уровень лактата, повышение венозной сатурации. В то же время, было показано отсутствие влияния левосимендана на длительность госпитализации и смертность пациентов. Следует, однако, отметить, что эти выводы получены при изучении больных без выделения фенотипа СПД + СМСВ и не касались неонатологических пациентов.

Научная гипотеза, которую мы сформулировали, состояла в вопросе — улучшит ли добавление левосимендана к стандартной инотропной терапии ее эффективность при лечении СМСВ у новорожденных с СПД.

В настоящем исследовании у новорожденных с СПД + СМСВ получены результаты, сопоставимые с данными литературы: добавление левосимендана к стандартной инотропной терапии сопровождалось положительным влиянием на суррогат-показатели, характеризующие фракцию выброса у новорожденных на большинстве точек исследования, и не оказывало влияния на динамику степени тяжести СПД по шкале NEOMOD и на динамику косвенного показателя тяжести критического состояния — лактацидоза на всех точках исследования. Однако в отношении исходов лечения некоторые результаты отличались: у новорожденных, получавших левоси-



Вторичные исходы лечения в группах Secondary treatment outcomes in groups

мендан, уменьшалась продолжительность госпитализации в целом и непосредственно в ОРИТН, была снижена летальность (статистически незначимая), вероятность развития ППН и риск развития неврологических нарушений у выживших детей.

Тем не менее, несмотря на полученные результаты, для ответа на вопрос об эффективности левосимендана у новорожденных с СПД+СМСВ необходимы дальнейшие исследования. Мы признаем ограничения в настоящем исследовании, не позволяющие сделать однозначные выводы: малое число наблюдений, не проведено разделение пациентов на сочетание инотропных препаратов, применяемых в терапии СПД.

#### Вывод

Добавление левосимендана к инотропной терапии у новорожденных с СПД + СМСВ снижает риск развития неврологических осложнений, частоту развития персистирующей полиорганной недостаточности и уменьшает продолжительность госпитализации в целом и непосредственно в ОРИТН.

**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: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### ЛИТЕРАТУРА

# .. Абакарова Д. А., Чистякова Г. Н., Бычкова С. В. и др. Сравнительная характеристика шкал, используемых для оценки органной дисфункции у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 18–26. https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-1-18-26.

#### REFERENCES

Abakarova D. A., Chistyakova G. N., Bychkova S. V. et al. Comparative characteristics of scales used to assess organ dysfunction in newborns in the early neonatal period. *Neonatology: news, opinions, training*, 2024, vol. 12, no. 1, pp. 18–26. (In Russ.). https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-1-18-26.

- 2. Александрович Ю. С., Агафонова А. В., Пшениснов К. В. Применение милринона при сердечной недостаточности у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024. Т. 21, № 4. С. 115–123. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-4-115-123.
- 3. Голомидов А. В., Задворнов А. А., Иванова А. А. и др. Левосимендан в педиатрической и неонатальной практике Pro и Contra // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2023 Т. 20, № 3. С. 84–93. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-3-84-93.
- Петрищев Ю. И., Левит А. Л. Предикторы прогрессирования полиорганной недостаточности после операции на сердце // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 3. – С. 68–76. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202203168.
- Пшениснов К. В., Александрович Ю. С. Интенсивная терапия в детской кардиологии и кардиохирургии. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 208 с.
- Dellinger R. M., Rhodes A. D., Gerlach H. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 // Intensive Care Medicine. – 2013. – Vol. 39, № 2. – P. 165–228. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- Meert K. L., Banks R., Holubkov R. et al. Morbidity and mortality in critically ill children. II. A Qualitative patient-level analysis of pathophysiologies and potential therapeutic solutions // Crit Care Med. – 2020. – Vol. 48, № 6. – P. 799–807. https://doi.org/10.1097/CCM.000000000004332. PMID: 32301845.
- Schumann J., Henrich E. C., Strobl H. et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome // Cochrane Database Syst Rev. –2018. – Vol. 1, № 1. – CD009669. https://doi.org/10.1002/14651858.
- Silvetti S., Silvani P., Azzolini M. L. et al. A systematic review on Levosimendan in paediatric patients // CurrVascPharmacol. – 2015. – Vol. 13, № 1. – P. 128–133. https://doi.org/10.2174/1570161112666141127163536.
- Wang P, Fu C., Bai G. et al. Risk factors of postoperative low cardiac output syndrome in children with congenital heart disease: A systematic review and meta-analysis // Front Pediatr. – 2023. – Vol. 10. – 954427. https://doi.org/10.3389/fped.2022.954427.
- 11. Workman J. K., Bailly D. K., Reeder R. W. et al. Risk factors for mortality in refractory pediatric septic shock supported with extracorporeal life support // ASAIO J. 2020. Vol. 66, № 10. P. 1152–1160. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001147.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева», 650000, Россия, г. Кемерово, пр. Октябрьский, д. 22

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Россия, г. Кемерово, Сосновый 6-р, д. 6

 $\Phi$ ГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», Россия, г. Кемерово, ул. Красная, д. 6

#### Голомидов Александр Владимирович

канд. мед. наук, зам. главного врача по педиатрии, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2, Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева.

E-mail:golomidov.oritn@yandex.ru,

ORCID: 0000-0001-7522-9094

#### Крючкова Ольга Георгиевна

зав. отделением анестезиологии и реанимации № 2, Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева. E-mail: kruchkova.og@mail.ru, ORCID: 0009-0007-6940-3448

- Alexandrovich Yu. S., Agafonova A.V., Pshenisnov K. V. The use of milrinone in heart failure in children. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2024, vol. 21, no. 4, pp. 115–123. (In Russ.). https://doi. org/10.24884/2078-5658-2024-21-4-115-123.
- Golomidov A. V., Zadvornov A. A., Ivanova A. A. et al. Levosimendan in pediatric and neonatal practice – Pro and Contra. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2023, vol. 20, no. 3, pp. 84–93. (In Russ.). https://doi. org/10.24884/2078-5658-2023-20-3-84-93.
- Petrishchev Yu. I., Levit A. L. Predictors of progression of multiple organ failure after heart surgery. *Anesthesiology and Reanimatology*, 2022, vol. 3, pp. 68–76. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202203168.
- Pshenisnov K. V., Alexandrovich Yu. S. Intensive care in pediatric cardiology and cardiac surgery. A guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. 208 p. (In Russ.).
- Dellinger R. M., Rhodes A. D., Gerlach H. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Intensive Care Medicine*, 2013, vol. 39, no. 2, pp. 165–228. https://doi. org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- Meert K. L., Banks R., Holubkov R. et al. Morbidity and mortality in critically ill children. II. A Qualitative patient-level analysis of pathophysiologies and potential therapeutic solutions. *Crit Care Med*, 2020, vol. 48, no. 6, pp. 799–807. https://doi.org/10.1097/CCM.000000000004332. PMID: 32301845.
- Schumann J., Henrich E. C., Strobl H. et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, vol. 1, no. 1, CD009669. https://doi. org/10.1002/14651858.
- Silvetti S., Silvani P., Azzolini M. L. et al. A systematic review on Levosimendan in paediatric patients. *CurrVascPharmacol*, 2015, vol. 13, no. 1, pp. 128–133. https://doi.org/10.2174/1570161112666141127163536.
- Wang P., Fu C., Bai G. et al. Risk factors of postoperative low cardiac output syndrome in children with congenital heart disease: A systematic review and meta-analysis. Front Pediatr, 2023, vol. 10, 954427. https://doi.org/10.3389/fped.2022.954427.
- Workman J. K., Bailly D. K., Reeder R. W. et al. Risk factors for mortality in refractory pediatric septic shock supported with extracorporeal life support. ASAIO J, 2020, vol. 66, no. 10, pp. 1152–1160. https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001147.

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S. V. Belyaeva, 22, Oktyabrsky ave., Kemerovo, 650000, Russia

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,

6, Sosnovy Blvd, Kemerovo, Russia

Kemerovo State University, 6, Krasnaya str., Kemerovo, Russia

#### Golomidov Aleksandr V.

Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Pediatrics, Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 2, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S. V. Belyaeva. E-mail: golomidov.oritn@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7522-9094

#### Kryuchkva Olga G.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 2, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S. V. Belyaeva.

E-mail: kruchkova.og@mail.ru, ORCID: 0009-0007-6940-3448

#### Григорьев Евгений Валерьевич

д-р мед. наук, профессор РАН, зам. директора по научной и лечебной работе, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. E-mail: grigorievev@hotmail.com,

ORCID: 0000-0001-8370-3083, SPIN: 2316-2287

#### Мозес Вадим Гельевич

д-р мед. наук, профессор, директор медицинского института, Кемеровский государственный университет. E-mail:vadimmoses@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3269-9018, SPIN: 5854-6890

#### Мозес Кира Борисовна

областной специалист, Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева.

E-mail: kbsolo@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2906-6217, SPIN:7479-6695

#### Grigoriev Evgeny V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the RAS, Deputy Director for Scientific and Clinical Work, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

E-mail: grigorievev@hotmail.com,

ORCID: 0000-0001-8370-3083, SPIN: 2316-2287

#### Moses Vadim G.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Medical Institute, Kemerovo State University. E-mail: vadimmoses@mail.ru

#### Moses Kira B.

Regional Specialist, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S. V. Belyaeva. E-mail: kbsolo@mail.ru. © СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-62-67



## Опыт использования внутрикостного доступа у детей первого года жизни с тяжелой дегидратацией

О. Н. ПУЛЬКИНА $^{1*}$ , Е. С. САВИНА $^{2}$ , Д. Г. ГОГИЧАЕВА $^{1}$ , Е. В. ПАРШИН $^{3}$ 

- <sup>1</sup> Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт Петербург, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова, Санкт Петербург, Российская Федерация
- <sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 23.02.2025 г.; дата рецензирования 05.03.2025 г.

Введение. Обеспечение сосудистого доступа у детей при развитии критического состояния является актуальной проблемой. Недостаточность кровообращения, гиповолемия, обезвоживание и дефицит периферического венозного резерва значительно затрудняют обеспечение доступа к сосудистому руслу даже при наличии современного технического обеспечения. Внутрикостный доступ — альтернативный метод, обеспечивающий возможность быстрого введения медикаментов и инфузионных сред, в том числе при необходимости проведения реанимационных мероприятий. Данные литературных источников свидетельствуют о крайне ограниченном опыте применения внутрикостного доступа у детей в России при развитии критических состояний, особенно связанных с развитием острой гиповолемии и дегидратации.

**Цель** — представить опыт обеспечения и использования внутрикостного доступа у детей первого года жизни в критическом состоянии с тяжелой дегидратацией.

**Материалы и методы**. В исследовании описана группа из 10 детей первого года жизни, поступивших в анестезиолого-реанимационное отделение детской инфекционной больницы с различными формами острого инфекционного поражения желудочно-кишечного тракта и дегидратацией тяжелой степени (обезвоженность по шкале CDS более 2 баллов).

**Результаты.** Среднее время постановки внутрикостного доступа занимало не более 30 секунд, что было значительно меньше, чем время для обеспеченияе доступа к магистральным или периферическим венозным сосудам. Процедура внутрикостного доступа ни у одного из пациентов не была связана с техническими трудностями. Оценка степени обезвоженности по шкале CDS через 2 и 4 часа после начала интенсивной терапии показала снижение степени дегидратации.

**Заключение.** Внутрикостный доступ является эффективным и безопасным способом экстренного обеспечения сосудистого доступа у детей с тяжелыми степенями дегидратации.

*Ключевые слова*: внутрикостный доступ, внутрикостная инфузия, инфекционный гастроэнтерит, сосудистый доступ у детей с дегидратацией, внутрикостный доступ при критическом состоянии

**Для цитирования:** Пулькина О. Н., Савина Е. С., Гогичаева Д. Г., Паршин Е. В. Опыт использования внутрикостного доступа у детей первого года жизни с тяжелой дегидратацией // Вестник анестезиологии и реаниматологии. -2025. - Т. 22, № 3. - С. 62–67. https://doi. org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-62-67.

# Experience of using intraosseous access in infants with severe dehydration

OLGA N. PULKINA<sup>1\*</sup>, EKATERINA S. SAVINA<sup>2</sup>, *DIANA G.* GOGICHAEVA<sup>1</sup>, *EVGENY V.* PARSHIN<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russian Federation
- <sup>2</sup> National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Petrov, Saint Petersburg, Russian Federation
- 3 Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

Received 23.02.2025; review date 05.03.2025

**Introduction.** Ensuring vascular access in children when developing critical condition is an urgent problem. Circulatory insufficiency, hypovolemia, dehydration, and peripheral venous reserve deficiency significantly complicate access to the vascular bed, even with modern technical support. Intraosseous access is an alternative method that provides the possibility of rapid administration of medications and infusion media, including when resuscitation is necessary. Literature data indicate extremely limited experience of using intraosseous access in children in Russia with the development of critical conditions, especially those associated with the development of acute hypovolemia and dehydration.

The objective was to present the experience of providing and using intraosseous access in infants in critical condition with severe dehydration

**Materials and methods.** The study describes a group of 10 infants who were admitted to the anesthesiology and intensive care unit of a children's infectious diseases hospital with acute infectious diseases of the gastrointestinal tract and severe dehydration (dehydration on the CDS is more than 2 points).

**Results.** The average time for setting up an intraosseous access took no more than 30 seconds, which was significantly less than the time for providing access to the main or peripheral venous vessels. The procedure of intraosseous access in none of the patients was associated with technical difficulties. Assessment of the degree of dehydration on the CDS 2 and 4 hours after the start of intensive therapy showed a decrease in the degree of dehydration.

**Conclusions.** Intraosseous access is an effective and safe way to provide emergency vascular access in children with severe degrees of dehydration. *Keywords:* intraosseous access, intraosseous infusion, infectious gastroenteritis, vascular access in children with dehydration, intraosseous access

in critical condition

For citation: Pulkina O. N., Savina E. S., Gogichaeva D. G., Parshin E. V. Experience of using intraosseous access in infants with severe dehydration.

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2025, Vol. 22, № 3, P. 62–67. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-62-67.

\* Для корреспонденции: Ольга Николаевна Пулькина E-mail: olpulkina@yandex.ru \* Correspondence: Olga N. Pulkina

E-mail: olpulkina@yandex.ru

BSTRACT

#### Введение

У детей первого года жизни инфекционное поражение желудочно-кишечного тракта часто протекает в тяжелой форме и при несвоевременно начатом лечении приводит к тяжелой дегидратации и летальному исходу [1, 3, 5]. У этой когорты пациентов обеспечение сосудистого доступа является самостоятельной и трудно решаемой задачей. Выполнить катетеризацию периферических венозных сосудов при дегидратации тяжелой степени у детей первых месяцев жизни очень сложно. Катетеризация магистрального венозного сосуда, при которой необходима общая анестезия и специальная укладка ребенка, создает дополнительные угрозы, связанные с инвазивным ятрогенным воздействием, и представляется трудоемкой и относительно длительной процедурой. Задержка с началом инфузионной терапии приводит к дальнейшему ухудшению состояния, возникновению дополнительных осложнений [1, 3, 5]. Внутрикостной доступ является альтернативой внутривенному сосудистому доступу, однако эта методика, к сожалению, остается мало используемой врачами в Российской Федерации, в том числе из-за недостаточного обмена опытом. Венозное сплетение длинных трубчатых костей по скорости кровотока сравнимо с магистральными венозными сосудами, поэтому внутрикостно можно достичь необходимого темпа введения инфузионных сред и обеспечить забор крови для лабораторных исследований [4, 6–8]. В рекомендациях по интенсивной терапии внутрикостный доступ используют после неоднократных неудачных попыток установить внутривенный доступ [2, 4, 7].

**Цель** — представить собственный опыт обеспечения и использования методики внутрикостного доступа для осуществления жизненно необходимой инфузионной и фармакотерапии детей первого года жизни с инфекционными поражениями желудочно-кишечного тракта, сопровождавшимися тяжелой дегидратацией.

#### Материалы и методы

Проведен анализ применения методики внутрикостного доступа у 10 детей, поступивших в анестезиолого-реанимационное отделение детской инфекционной больницы с тяжелой дегидратацией. Возраст детей – от 4 месяцев до 1 года жизни. Степень дегидратации оценивали по шкале Clinical Dehydration Scale (CDS). Методика внутрикостного доступа и ее клиническая эффективность были оценены по следующим критериям:

- 1) время от начала постановки внутрикостной иглы до начала инфузионной и фармакотерапии (в секундах);
- 2) регистрация осложнений постановки и использования метода;
- 3) динамика изменения степени обезвоженности по шкале обезвоженности CDS при поступлении, через 2 и через 4 часа от начала терапии.

Показания для постановки внутрикостного доступа определяли по разработанному в ОРИТ алгоритму (рис. 1).

Была использована система внутрикостного доступа EZ-IO (Teleflex, США), включающая внутрикостные иглы 15 G, длиной 15 и 25 мм (рис. 2).

До начала клинического применения у больных врачами отделения были отработаны практические навыки на муляжах. Внутрикостный доступ выполняли в области проксимального отдела большеберцовой кости. Во всех случаях, кроме экстренных ситуаций, постановку внутрикостного доступа выполняли в условиях ингаляционной анестезии севофлураном. Для обезболивания использовали инфильтрацию кожи и надкостницы раствором местного анестетика. Методика выполнения внутрикостного доступа была следующей: после выбора места введения внутрикостной иглы (в наших наблюдениях — проксимальный отдел большеберцовой кости), ногу ребенка укладывали на небольшой валик, место вкола иглы обрабатывали

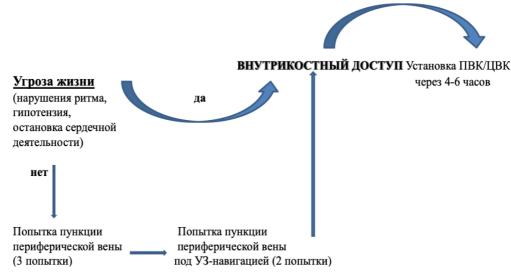


Рис. 1. Показания к использованию внутрикостного доступа Fig. 1. Indication for using intraosseous access



Puc. 2. Устройство для внутрикостного доступа Fig. 2. Device for intraosseous access



Рис. 3. Внутрикостный доступ: система EZ-Connect, присоединенная к внутрикостной игле Fig. 3 Intraocent access: EZ-Connect system annexed to the intraosseous needle

антисептиком, далее осуществляли пункцию кожи под углом 90°. Иглу вводили в кость до «потери сопротивления», что означало попадание иглы в костномозговое пространство. Отсоединяли драйвер и удаляли стилет, убеждались в стабильности катетера и присоединяли шприц с физиологическим раствором к системе EZ-Connect и к замку Люэр установленной иглы. Проводили аспирацию

и убеждались, что в системе EZ-Connect появилось несколько мл крови. Вводили болюсно внутрикостно 20 мл 0,9% физиологического раствора, добавив раствор лидокаина 2% – 0,5 мг/кг. Установленный внутрикостный доступ представлен на рис. З. После выполненного доступа иглу фиксировали специальной наклейкой, входящей в штатный набор, осуществляли забор проб крови для лабораторных исследований, начинали экстренную корригирующую инфузионную терапию, как правило, стартующую со сбалансированных солевых растворов. Некоторым больным, у которых отмечалось выраженное психомоторное возбуждение, требовалось проведение седации, осуществляемой внутрикостно, микроструйным введением мидазолама в дозировках от 0,1 до 0,15 мг·кг<sup>-1</sup>·ч<sup>-1</sup>. Конечность фиксировали легкой лангетой, ограничивающей подвижность в коленном суставе. Ограничение подвижности ноги, в которой установлена внутрикостная игла, является важным условием эффективного применения методики. Каждые 30 мин производили оценку функционирования доступа, фиксировали в карту наблюдения, которая была разработана сотрудниками отделения, отражающую этап наблюдение за внутрикостной иглой, возможные осложнения и время перехода на внутривенный сосудистый доступ. Удаление внутрикостного доступа проводили после 72 часов использования, спонтанного выхода иглы из внутрикостного пространства (1 наблюдение), при переходе на внутривенный сосудистый доступ при стабилизации состояния ребенка и снижении признаков дегидратации. У всех пациентов внутрикостный доступ был выполнен с первой попытки.

#### Результаты

Все дети, которым был выполнен внутрикостный доступ при поступлении в отделение, имели тяжелую степенью дегидратации, средняя оценка по шкале CDS при поступлении составила  $6,2\pm2,2$  баллов. Двое детей поступили в отделение в состоянии гиповолемического шока, что проявлялось снижением систолического артериального давление ниже 60 мм рт. ст., тахикардией — увеличением ЧСС более 30% от возрастной нормы, увеличением скорости наполнения капилляров более 4 секунд, олигурией — снижением почасового диуреза менее 0,5 мл/кг. У всех больных при исследовании первой порции крови был зарегистрирован декомпенсированный метаболический ацидоза.

У двух пациентов был зарегистрирован смешанный декомпенсированный ацидоз. Двум пациентам при поступлении потребовалась экстренная респираторная поддержка в связи с признаками дыхательной недостаточности.

В качестве демонстрации представляется пациент возрастом 4,5 месяца с весом 8 кг, который был доставлен в стационар бригадой скорой помощи и, минуя приемное отделение из-за тяжести состояния, поступил в анестезиолого-реанимационное от-





Рис. 4. Пациент при поступлении: резкое нарушение периферического кровообращения, признаки дегидратации (видны следы многочисленных попыток предшествующих венепункций с большими подкожными гематомами)
Fig. 4. Patient by admission: severe peripheral circulatory disorder, signs of dehydration (traces of numerous previous venipuncture attempts with large subcutaneous hematomas are visible)

деление с клиническими признаками дегидратации, выраженного нарушения периферического кровообращения (скорость наполнения капилляров 5 секунд), артериальной гипотензией (систолическое давление 70 мм рт. ст.) и брадикардией (ЧСС – 60 в мин).

Из анамнеза стало известно, что 2 дня назад ребенок был выписан из одной из детских больницы города, где ему проводили инфузионную терапию через периферические вены. В течение двух дней вне стационара у больного возобновились явления энтеритного синдрома, что привело к резкому ухудшению состояния, потребовавшему повторной экстренной госпитализации. При поступлении помимо клинических проявлений состояние пациента осложнялось и тем, что доступ к сосудистому руслу через периферические венозные сосуды оказался практически невозможным из-за предшествующих вмешательств. Тяжесть состояния не позволяла провести крайне инвазивную для данного ребенка катетеризацию магистрального венозного сосуда.

По экстренным показаниям был выполнен внутрикостный доступ, из-за описанных выше проблем попытки катетеризации периферических вен не предпринимали. После начала экстренной фармакотерапии и инфузионной терапии состояние ребенка стабилизировалось. Внутрикостный доступ активно использовался в течение 14 часов, затем удалось обеспечить внутрисосудистый доступ. Через 3 суток лечения в реанимационном отделении ребенок был переведен в профильное отделение, а на 7-е сутки был выписан из больницы в удовлетворительном состоянии. В данном клиническом случае обеспечение

внутрикостного доступа сыграло решающую роль в самый критический период заболевания ребенка.

Во всех случаях использования внутрикостного доступа среднее время проводимой инфузионной терапии составило 4,5 ± 4 часа. Оценка времени постановки внутрикостного доступа показала, что в среднем было потрачено 18,2 ±10 секунд, что имеет важное значение при неотложных состояниях у детей 1-го года жизни. Внутрикостный доступ можно в экстренной ситуации установить за секунды, в то время как для обеспечения доступа к магистральной вене необходимы минуты. Быстрота, несомненно, является преимуществом данного метода. Из возможных осложнений во всех случаях зарегистрировано одно осложнение в виде экстравазации, после 2,5 часов использования доступа, связанное со смещением иглы в результате движений в конечности. Данное осложнение было вовремя замечено и не оказало отрицательного воздействия на организм ребенка. Чтобы избежать данного осложнения, мы рекомендуем использовать плановую седацию и осматривать место вкола каждые 30 мин.

При оценке степени дегидратации по шкале CDS через 2 и 4 часа, у всех детей отмечалась значительная положительная динамика, что говорит об эффективности инфузионной терапии вне зависимости от вида доступа. При субъективной оценке в результате опроса медицинского персонала было отмечено, что выполнение внутрикостного доступа технически значительно проще, чем постановка магистральной и периферической вены, но при первом использовании внутрикостного доступа у всех врачей отмечались внутренняя тревога и волнение, несмотря на отработку навыков на муляжах.

Следует отметить, что все анестезиологи-реаниматологи имели опыт работы в детской анестезиологии и реаниматологии более 5 лет.

#### Обсуждение

Наш опыт свидетельствует о том, что метод внутрикостного доступа эффективен, особенно в экстренных ситуациях, когда максимально быстро необходимо обеспечить сосудистый доступ и начать экстренную инфузионную и фармакотерапию в короткие сроки из-за тяжести состояния пациента. Возможность быстрой постановки, а также техническая простота этой методики делают ее незаменимой практически для всех педиатрических ане-

стезиолого-реанимационных отделений, особенно работающих на экстренный ввоз больных. Вероятно, из-за ограниченного клинического опыта в здравоохранении РФ этот метод еще не нашел необходимого широкого распространения. Авторы публикации надеются, что представленный материал станет полезным для врачей и среднего медицинского персонала, работающего с представленным контингентом пациентов.

#### Вывод

Внутрикостный доступ является эффективным и безопасным способом сосудистого доступа у детей в экстренных и неотложных ситуациях.

**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: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Горелов А. В., Усенко Д. В. Ротавирусная инфекция у детей // Вопросы современной педиатрии. 2008. № 6. С. 78–84.
- Попов О. Ю., Бородина М. А., Кузовлёв А. Н., Колодкин А. А. Мероприятия по поддержанию жизнедеятельности в педиатрии: базовая и расширенная сердечно-лёгочная реанимация: учебное пособие. Москва: Издательство «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова», 2023. 68 с. ISBN: 978-5-6049750-0-8.
- Харит С. М., Бехтерева М. К., Лобзин Ю. В. Оценка бремени ротавирусных гастроэнтеритов // Медицинский совет. 2017. № 4. С. 73–78. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-4-73-78.
- 4. de Caen A. Venous access in the critically ill child: when the peripheral intravenous fails! // Pediatr. Emerg. Care. 2007. № 23. P. 422–424. http://doi.org/10.1097/01.pec.0000278404.30074.ad.
- King C. K., Glass R., Bresee J. S. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy // MMWR Recomm Rep. – 2003. – Vol. 21. – P. 1–16.
- Neuhaus D. Intraosseous infusion in elective and emergency pediatric anesthesia: when should we use it? // Current Opinion in Anaesthesiology. 2014. № 27. P. 282–287. http://doi.org/https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000069.
- Molacek J., Houdek K., Opatrný V., Fremuth J. Serious complications of intraosseous access during infant resuscitation. // European Journal of Pediatric Surgery Reports. – 2018 – Vol. 6, № 1. – P. 59–62. https://doi. org/10.1055/s-0038-1661407. ISSN 2194-7619.
- Scrivens A., Reynolds P. R., Emery F. E. et al. Use of Intraosseous needles in neonates: a systematic review // Neonatology. – 2019. – Vol. 116, № 47. – P. 305–314. http://doi.org/10.1159/000502212.

#### REFERENCES

- Gorelov A. V., Usenko D. V. Rotavirus infection in children. Issues of modern pediatrics, 2008, no. 6, pp. 78–84. (In Russ.).
- Popov O. Yu., Borodina M. A., Kuzovlev A. N., Kolodkin A. A. Life support measures in pediatrics: basic and advanced cardiopulmonary resuscitation: a textbook. Moscow: Publishing House "National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov", 2023, 68 p. ISBN: 978-5-6049750-0-8. (In Russ.).
- Kharit S. M., Bekhtereva M. K., Lobzin Yu. V. Assessment of the burden of rotavirus gastroenteritis. Medical advice, 2017, no. 4, pp. 73–78. (In Russ.).
- 4. de Caen A. Venous access in the critically ill child: when the peripheral intravenous fails! *Pediatr. Emerg. Care*, 2007, no. 23, pp. 422–424. http://doi.org/10.1097/01.pec.0000278404.30074.ad.
- King C. K., Glass R., Bresee J. S. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep, 2003, vol. 21, pp. 1–16.
- Neuhaus D. Intraosseous infusion in elective and emergency pediatric anesthesia: when shouldwe use it? *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2014, no. 27, pp. 282–287. https://doi.org/10.1097/ACO.00000000000000069.
- Molacek J., Houdek K., Opatrný V., Fremuth J. Serious complications of intraosseous access during infant resuscitation. *European Journal* of *Pediatric Surgery Reports*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 59–62. https://doi. org/10.1055/s-0038-1661407. ISSN 2194-7619.
- Scrivens A., Reynolds P. R., Emery F. E. et al. Use of Intraosseous needles in neonates: a systematic review. *Neonatology*, 2019, vol. 116, no. 47, pp. 305–314. http://doi.org/10.1159/000502212.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии,

191036, Россия, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 32

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, 32, Politechnicheskaya str., Saint Petersburg, 191036, Russia Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова, 197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Лъва Толстого, д. 6-8

#### Пулькина Ольга Николаевна

канд. мед. наук, врач — анестезиолог-реаниматолог, зав. ОАиР № 3 для детей, Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии. E-mail: olpulkina@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9585-5137

#### Гогичаева Диана Гиаевна

врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 3 для детей, Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии. E-mail: gogichaeva94@mail.ru, ORCID: 0009-0006-4407-0061

#### Паршин Евгений Владимирович

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологи и реаниматологии, Первый Санкт- Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова.

E-mail: parshin756@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0011-3510

#### Савина Екатерина Сергеевна

врач — анестезиолог-реаниматолог отделения гематологии и химиотерапии с палатой реанимации и интенсивной терапии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова.

E-mail: tender 867@inbox.ru, ORCID: 0009-0004-4928-7636

National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Petrov,

68, Leningradskaya str., Saint Petersburg, 197758, Russia

Pavlov University,

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

#### Pulkina Olga N.

Dr. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department № 3 for Children, Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology. E-mail: olpulkina@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9585-5137

#### Gogichaeva Diana G.

Anesthesiologist and Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 3 for Children, Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology.

E-mail: gogichaeva94@mail.ru, ORCID: 0009-0006-4407-0061

#### Parshin Evgeny V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University. E-mail: parshin756@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0011-3510

#### Savina Ekaterina S.

Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Hematology and Chemotherapy with Intensive Care Unit, National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Petrov.

E-mail: tender867@inbox.ru, ORCID: 0009-0004-4928-7636

© СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-68-75



# Маркеры повреждения эндотелия у детей с диабетическим кетоацидозом

Ю. В. БЫКОВ<sup>1, 2</sup>, А. П. ВОРОБЬЁВА<sup>1, 3</sup>, В. А. БАТУРИН<sup>1</sup>, В. В. МАССОРОВ<sup>3</sup>, Ю. С. АКСЁНОВА<sup>1</sup>, Г. А. АВАКЯН<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Ставропольская детская краевая клиническая больница, г. Ставрополь, Российская Федерация
- <sup>3</sup> Ставропольская детская городская клиническая больница им. Г. К. Филиппского, г. Ставрополь, Российская Федерация

Поступила в редакцию 16.01.2025 г.; дата рецензирования 18.02.2025 г.

Введение. Диабетический кетоацидоз (ДКА) – наиболее частое острое осложнение сахарного диабета (СД) 1 типа у детей и подростков, требующее экстренной госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии. ДКА может сопровождаться развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД), диагностические критерии которой при данном ургентном состоянии не изучены.

**Цель** – оценить выраженность ЭД у детей с СД 1 типа в зависимости от тяжести ДКА на основании анализа маркеров разрушения эндотелиального гликокаликса (ЭГЛ) в сыворотке крови.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 детей и подростков в возрасте 9-14 лет, из которых 30 пациентов имели декомпенсацию СД 1 типа (ДКА, I группа), во II группу были включены условно здоровые дети. В зависимости от тяжести клинических проявлений пациенты с ДКА были подразделены на три подгруппы: 1-я (тяжелой степени; n = 5); 2-я (средней степени; n = 16) и 3-я (легкой степени; n = 9). В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию синдекана-1 (СНД $_1$ ), синдекана-4 (СНД $_4$ ), эндокана-1 (ЭК $_1$ ), гепарина сульфата (ГС), гиалуроновой кислоты (ГК) и ангипоэтина-1 (АП $_1$ ).

Результаты. Показано повышение 4-х из 6 исследуемых маркеров деградации ЭГЛ (СНД,, ГС, ГК и АП,) у пациентов на стадии декомпенсации СД 1 типа по сравнению с контролем. При последующем разделении группы исследования максимально высокие концентрации СНД,, СНД,, ГС, ГК и АП, были зафиксированы при тяжелой степени ДКА с уменьшением средних значений при менее тяжелых клинических проявлениях.

Заключение. Высокие показатели маркеров разрушения ЭГЛ (СНД<sub>1</sub>, ГС, ГК и АП<sub>1</sub>) свидетельствуют о наличии ЭД у детей с СД 1 типа на стадии декомпенсации заболевания. Выраженность ЭД у пациентов связана с клинической тяжестью ДКА.

Ключевые слова: диабетический кетоацидоз, дети и подростки, эндотелиальный гликокаликс, маркеры

**Для цитирования:** Быков Ю. В., Воробьёва А. П., Батурин В. А., Массоров В. В., Аксёнова Ю. С., Авакян Г. А. Маркеры повреждения эндотелия у детей с диабетическим кетоацидозом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 68–75. https://doi. org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-68-75.

### Markers of endothelial damage in children with diabetic ketoacidosis

YURI V. BYKOV<sup>1,2\*</sup>, ANNA P. VOROBYOVA<sup>1,3</sup>, VLADIMIR A. BATURIN<sup>1</sup>, VLADISLAV V. MASSOROV<sup>3</sup>, JULIA S. AKSENOVA<sup>1</sup>, GEORGI A. AVAKIAN<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia
- <sup>2</sup> Stavropol Regional Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russia
- <sup>3</sup> Stavropol Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippsky, Stavropol, Russia

Received 16.01.2025; review date 18.02.2025

**Background.** Diabetic ketoacidosis (DKA) is a common acute complication of type 1 diabetes (T1D) in children and adolescents that requires urgent hospitalization in an intensive care unit. DKA can lead to endothelial dysfunction (ED), but the diagnostic criteria for this condition have not been well studied in this urgent condition.

The objective was to evaluate the severity of ED in children with T1D based on the degree of DKA by analyzing markers of endothelial glycocalyx (EGL) destruction in blood serum.

**Materials and methods.** 60 children and adolescents aged 9–14 years were studied, of which 30 patients had T1D decompensation (DKA) and were included in Group I, conditionally healthy children were included in Group II. Patients with DKA were further divided into three subgroups based on the severity of clinical manifestations:  $1^{st}$  (severe, n = 5),  $2^{nd}$  (moderate, n = 16),  $3^{rd}$  (mild, n = 9). The concentrations of syndecan-1 (CD<sub>1</sub>), syndecan-4 (CD<sub>4</sub>), endocan-1 (EC<sub>1</sub>), heparin sulfate (HS), hyaluronic acid (HA), and angiopoietin-1 (AP<sub>1</sub>) were measured in blood serum using enzyme immunoassays.

**Results.** An increase in four of the six studied markers of EGL degradation (CD<sub>1</sub>, HS, HA, and AP<sub>1</sub>) was observed in patients at the stage of T1D decompensation compared to the control group. In the subsequent division of the study group, the highest concentrations of CD<sub>1</sub>, CD<sub>4</sub>, HS, HA, and AP<sub>1</sub> were found in patients with severe DKA, with a decrease in average values for less severe clinical manifestations.

Conclusion. High levels of the markers of EGL destruction (CD<sub>1</sub>, HS, GC, and AP<sub>1</sub>) indicate the presence of ED in children with T1D at the stage of disease decompensation. The severity of ED is related to the clinical severity of DKA.

 $\textit{Keywords}: \ diabetic \ ketoacidosis, children \ and \ adolescents, endothelial \ glycocalyx, markers$ 

For citation: Bykov Yu. V., Vorobyova A. P., Baturin V. A., Massorov V. V., Aksenova J. S., Avakian G. A. Markers of endothelial damage in children with diabetic ketoacidosis. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2025, Vol. 22, № 3, P. 68–75. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-68-75.

\* Для корреспонденции: Юрий Витальевич Быков E-mail: yubykov@gmail.com \* Correspondence: Yuri V. Bykov E-mail: yubykov@gmail.com

#### Введение

Сахарный диабет (СД) 1 типа – аутоиммунное заболевание, характеризующееся разрушением инсулин-продуцирующих β-клеток поджелудочной железы, что приводит к абсолютному дефициту инсулина [8]. СД 1 типа наиболее распространен в детском и подростковом возрасте и связан как с острыми, так и с хроническими диабетическими осложнениями [24]. Острые осложнения данного заболевания включают диабетический кетоацидоз (ДКА) и тяжелую гипогликемию [24]. ДКА представляет собой наиболее часто встречающееся неотложное состояние у детей и подростков с СД 1 типа, требующее госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [2, 4, 20, 24]. Согласно рекомендациям «Международного общества по детскому и подростковому диабету (ISPAD)», ДКА характеризуется биохимической триадой: гипергликемией (уровень глюкозы в сыворотке > 11 ммоль/л), кетонемией (концентрация  $\beta$ -гидроксибутирата > 3.0 ммоль/л) и/или кетонурией, а также метаболическим ацидозом с высоким анионным градиентом (венозный рН < 7,3 и/или бикарбонат < 18 ммоль/л) [24, 31]. Хронические осложнения при СД 1 типа могут быть макрососудистыми (атеросклероз крупных сосудов) и микрососудистыми (диабетическая ретинопатия, нефропатия и нейропатия) [15, 24]. С учетом того, что на фоне течения СД 1 типа и его осложнений происходит повреждение мелких и крупных кровеносных сосудов, это приводит к формированию эндотелиальной дисфункции (ЭД), которая в настоящее время считается важным и надежным предиктором возникновения макро- и микрососудистых диабетических осложнений [8, 22]. Приводятся данные, что более чем в 35% случаев ЭД формируется у детей в течение первых нескольких лет от начала дебюта СД 1 типа [10], задолго до проявления клинически значимых микро- или макрососудистых осложнений [22].

Патофизиология ЭД при СД 1 типа остается недостаточно изученной [24]. Известно, что метаболические нарушения, характерные для СД 1 типа, такие как гипергликемия и повышенный уровень циркулирующих свободных жирных кислот, запускают патогенетические механизмы (снижение биодоступности оксида азота, активация оксидативного стресса и усиление образования конечных продуктов гликирования), которые способствуют развитию ЭД [12, 14, 22].

Эндотелиальный гликокаликс (ЭГЛ) представляет собой гидратированную полианионную гелевую мембрану, образующуюся на люминальной поверхности эндотелиальных клеток, которая играет ключевую роль в сохранении целостности сосудистой стенки [5, 13, 32]. ЭГЛ состоит из протеогликанов, гликопротеинов и гликозаминогликанов (в частности гиалуронана) [5, 13, 19]. Интерес к его функциям возрос в последнее десятилетие, поскольку стало

известно о важности ЭГЛ для сохранения эндотелиального барьера в сосудистой стенке [32]. Исследования по ЭГЛ показали, что многие критические состояния приводят к его разрушению или деградации, что способствует развитию ЭД [23, 32, 34].

Синдеканы (СНД), эндоканы (ЭК), гепарин сульфат (ГС), гиалуроновая кислота (ГК) и ангипоэтины (АП) являются основными компонентами ЭГЛ и их повышенные концентрации в сыворотке крови отражают его активное разрушение [5, 19]. Например, при сепсисе деградация ЭГЛ активируется различными воспалительными медиаторами, тем самым выбрасывая в кровоток основные продукты его разрушения, такие как СДН,, ГК и ГС [23]. ГС является полисахаридом, который встречается во всех эндотелиальных клетках (в основном прикрепленных к плазматической мембране) [16]. ЭК, представляет собой растворимый протеогликан, секретируемый эндотелиальными клетками сосудов [18]. АП, рассматривается как ангиогенный цитокин на поверхности эндотелиальных клеток, который контролирует механизмы аутофосфорилирования [9]. ГК – гликозаминогликан и полимер внеклеточного матрикса, выброс которого увеличивается в ответ на провоспалительные цитокины и гипергликемию [28].

СНД принадлежат к семейству трансмембранных гепарансульфатпротеогликанов 1-го типа, основной функцией которых является контроль процессов воспаления [5]. СНД $_1$  — наиболее известный представитель этого класса, который экспрессируется на базолатеральной поверхности эпителиальных клеток [5]. СНД $_2$  обнаруживается в основном в клетках мезенхимы, СНД $_3$  экспрессируется нейронной тканью, а СНД $_4$  повсеместно выявляется в большинстве тканей [6].

Несмотря на то, что изучение маркеров ЭГЛ проводилось в рамках СД, основные исследования были сфокусированы в первую очередь на диабетических осложнениях СД 2 типа у взрослых пациентов, в то время как нарушение ЭД при ДКА на основе продуктов деградации ЭГЛ у детей с СД 1 типа практически не исследовалось.

**Цель** исследования – оценить выраженность ЭД у детей с СД 1 типа в зависимости от тяжести ДКА на основании анализа маркеров разрушения ЭГЛ в сыворотке крови.

#### Материалы и методы

В открытое контролируемое исследование было включено 60 пациентов (31 мальчик и 29 девочек; средний возраст — 13,0 (9,5–15,0) лет), которые находились на лечении в детской городской клинической больнице им. Г. К. Филиппского (г. Ставрополь). В группу исследования (І группа) вошли 30 детей с ДКА (16 мальчиков и 14 девочек; средний возраст — 12,0 (9,0–14,0) лет), которые были госпитализированы в ОРИТ в экстренном порядке в связи с декомпенсацией СД 1 типа на фоне ДКА. Средняя длительность заболевания у детей с СД

Таблица 1. Клинические критерии тяжести ДКА у детей и подростков [3] Table 1. Clinical criteria for the severity of DKA in children and adolescents [3]

ДКА 1 степени (ДКА слабой степени по критериям ISPAD)	ДКА 2 степени (ДКА средней степени тяжести по критериям ISPAD)	ДКА 3 степени (тяжелый ДКА по критериям ISPAD)
<ul> <li>оглушение;</li> <li>тахипноэ;</li> <li>гипорефленсия;</li> <li>тахикардия;</li> <li>тошнота, рвота;</li> <li>боли в животе;</li> <li>запах ацетона изо рта;</li> <li>полиурия</li> </ul>	- сопор; - глубокое шумное дыхание (дыхание Куссмауля); - выраженные гипорефлексия и мышечная гипотония; - выраженная тахикардия; - артериальная гипотония; - многократная рвота; - запах ацетона в выдыхаемом воздухе, ощущаемый на расстоянии	- отсутствие сознания (кома); - арефлексия; - частый нитевидный пульс; - резкая дегидратация; - «мраморность» или серая окраска кожи; - пастозность и отеки голеней; - рвота цвета кофейной гущи; - олигоанурия; - глубокое шумное дыхание (дыхание Куссмауля) или периодическое дыхание (дыхание Чейна – Стокса)

1 типа составила 1,0 (0–2,5) лет, при этом у 17 детей (56,6%) был зафиксирован дебют заболевания (впервые выявленная форма СД 1 типа), а у 13 пациентов – хроническое течение (43,4%). Средний уровень глюкозы при поступлении составил 16,4 (13,5–20,8) ммоль/л, уровень кетонов в моче – 140,0 (120,0–160,0) мг/дл. На фоне интенсивной терапии уровень глюкозы крови определяли каждые 2 часа, а кетоновые тела в моче – каждые 4 часа, до полного купирования клинических проявлений ДКА. В связи со слабым оснащением лабораторной базы стационара, где проводилось исследование, определение содержания газов крови и гликированного гемоглобина у детей не осуществлялось.

При поступлении пациентов с СД 1 типа на стадии декомпенсации заболевания в стационар степень клинической выраженности ДКА диагностировали в соответствии с тяжестью симптоматики (табл. 1), по собственной классификации, адаптированной к западным критериям градации ДКА – «International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)» (2022 г.) [3, 31]. По выраженности клинических проявлений дети и подростки из I группы были подразделены на три подгруппы: первая – ДКА тяжелой степени (n = 5; 3 мальчика и 2 девочки); вторая — ДКА средней степени (n = 16; 8 мальчиков, 8 девочек); и третья — ДКА легкой степени (n = 9; 6 мальчиков, 3 девочки). Всем пациентам на стадии декомпенсации заболевания было проведено лабораторно-инструментальное обследование и лечение согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД (2021)» [1]. При экстренной госпитализации в ОРИТ проводили инфузионную терапию за счет назначения кристаллоидных растворов (0,9% NaCl + 10% глюкоза, с добавлением 4% KlCl). Параллельно осуществляли внутривенное введение актрапида (1 ЕД/кг/сутки).

В группу контроля (II группа) были включены 30 условно здоровых детей и подростков (15 мальчиков, 15 девочек; средний возраст – 10,5 (9,0–15,0) лет), которые были госпитализированы в клинику в плановом порядке для проведения малого хирургического вмешательства (удаление паховой грыжи).

Критерии включения в группу исследования: 1) СД 1 типа в стадии декомпенсации заболевания (клинико-лабораторные проявления ДКА легкой,

средней или тяжелой степени тяжести); 2) возраст пациентов с СД 1 типа от 9 до 14 лет.

Критерии включения в контрольную группу: 1) отсутствие СД и других метаболических заболеваний; 2) возраст детей и подростков от 9 до 14 лет.

Критерии исключения из исследования: 1) любая острая и хроническая патология, которая сопровождается ЭД и повреждением ЭГЛ; 2) отказ родителей от участия их детей в исследовании.

Пробы венозной крови на маркеры повреждения ЭГЛ (СДН, СДН, ГС, ЭК, АП, ГК) брали всем пациентам в день поступления в стационар (детям с ДКА в круглосуточном режиме, при экстренной госпитализации в ОРИТ, детям из контрольной группы - в утренние часы при плановом поступлении). Анализ концентрации исследуемых маркеров проводили в сыворотке крови при помощи иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов компании «Cloud-Clone Corp. (КНР)», в соответствии с инструкциями производителя [35]. Лабораторное исследование проводили на базе ООО «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии» (научный руководитель проф. В. А. Батурин). За показатели «условной нормы» принимались средние показатели СДН, СДН, ГС,  $ЭК_1$ ,  $A\Pi_1$  и ГК у детей из контрольной группы.

Для статистической обработки данных использовали пакет прикладного статистического анализа (Statistica 10.0, USA). Нормальность распределения выборок определяли по критерию Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Данные представлены в виде: медиана (Ме), 25 и 75 процентили (Q25—Q75). Межгрупповые парные сравнения осуществляли по U-критерию Манна — Уитни. При расчете средних величин трех выборок применяли критерий Краскела — Уоллиса. Критический уровень исключения нулевой гипотезы был принят как р < 0,05. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом СтГМУ, протокол № 131 от 19.12.2024 г. Со стороны родителей пациентов было получено письменное согласие на участие детей в исследовании.

#### Результаты

Сравнительный анализ концентрации уровня СДН между пациентами с ДКА и контрольной

*Таблица 2.* Показатели уровней исследуемых маркеров деградации  $\Im \Gamma Л$  в сыворотке крови между пациентами I и II групп, (Me (Q1–Q3)

Table 2. Indicators of the levels of the studied markers of EGL degradation in blood serum between patients of groups I and II (Me (Q1-Q3)

Маркер	ДКА (n = 30)	Контроль ( <i>n</i> = 30)
СДН1, нг/мл	0,63 (0,34–0,94)	0,49 (0,19–0,70)*
СДН4, нг/мл	2,40 (1,56–2,98)	2,33 (1,31–2,76)
ГС, пкг/мл	51,0 (46,04–66,77)	30,16 (19,98–53,62)*
ЭК1, нг/мл	0,08 (0,07–0,12)	0,08 (0,07–0,10)
АП1, нг/мл	2,60 (2,34–3,95)	2,231 (1,19–2,61)*
ГК, нг/мл	405,6 (281,77–738,5)	262,35 (170,1–391,5)*

<sup>\* -</sup> статистически значимое отличие по критерию Манна - Уитни.

Таблица 3. Сравнение исследуемых маркеров деградации ЭГЛ в зависимости от степени выраженности в группе ДКА и контрольной группе (Me (Q1–Q3))

Table 3. Comparison of the studied markers of EGL degradation depending on the severity in the DKA group and the control group [Me (Q1–Q3)]

Маркер	ДКА тяжелой степени тяжести (n = 5)	ДКА средней степени тяжести (n = 16)	ДКА легкой степени тяжести (n = 9)	Контроль (n = 30)
СДН₁, нг/мл	0,85 (0,77-0,87) <sup>A</sup>	0,60 (0,45–0,64)	0,48 (0,22-0,53)	0,49 (0,19–0,70)*
СДН <sub>4</sub> , нг/мл	2,81 (1,80-3,12) <sup>5</sup>	2,59 (1,42–2,84)	2,47 (1,77–2,67)	2,33 (1,31–2,76) *
ГС, пкг/мл	58,85 (48,06-65,47) <sup>B</sup>	51,0 (45,89–74,65) <sup>г</sup>	48,62 (45,21–56,04) <sup>Д</sup>	30,16 (19,98–53,62)*
ЭК1, нг/мл	0,07 (0,06–0,10)	0,07 (0,06–0,14)	0,07 (0,06–0,09)	0,08 (0,07–0,10)
АП, нг/мл	3,95 (3,19-3,97) <sup>E</sup>	2,511 (2,24–3,67)	2,31(2,14-4,64)	2,23 (1,19–2,61)*
ГК, нг/мл	476,65 (349,25-847,65) <sup>ж</sup>	380,71 (330,5–396,7) <sup>3</sup>	212,27 (199,0–287,0)	262,35 (170,1–391,5)*

П р и м е ч а н и е: \* – статистически значимое отличие по критерию Краскела – Уоллиса между всеми группами; ^ – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови СДН, между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (р = 0,0032);  $^{\rm E}$  – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови СДН $_{\rm 4}$  между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (р = 0,0418);  $^{\rm E}$  – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГС между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (р = 0,0073);  $^{\rm F}$  – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГС между подгруппой ДКА средней степени тяжести и контролем (р = 0,0161);  $^{\rm A}$  – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГС между подгруппой ДКА легкой степени тяжести и контролем (р = 0,0374);  $^{\rm E}$  – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови АП1 между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (р = 0,0071);  $^{\rm A}$  – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГК между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (р = 0,0071);  $^{\rm A}$  – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГК между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (р = 0,0071);  $^{\rm A}$  – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГК между подгруппой ДКА тяжелой степени тяжести и контролем (р = 0,0071);  $^{\rm A}$  – статистически значимое отличие по критерию Манна – Уитни по содержанию в сыворотке крови ГК между подгруппой ДКА средней степени тяжести и контролем (р = 0,0033).

группой показал повышенное содержание как СДН, так и СДН, в сыворотке крови у детей на фоне декомпенсации заболевания (табл. 2). Так, в группе исследования медиана СДН, составила 0,63 (0,34-0,94) нг/мл, а СДН<sub>4</sub> -2,40 (1,56-2,98)нг/мл, однако статистически значимые отличия по сравнению с контрольной группой были обнаружены только по СДН, (р = 0,0447). Другие маркеры деструкции ЭГЛ, такие как ГС, АП, и ГК, были статистически значимо повышены у пациентов с ДКА по сравнению с контролем (табл. 2). Например, средние показатели по ГС в І группе были равны 51,0 (46,04-66,77) пкг/мл, в то время как во II группе – 30,16 (19,98-53,62) пкг/мл (p = 0,0015); по А $\Pi_4$  – 2,60 (2,34–3,95) нг/мл у детей с ДКА и 2,23 (1,19-2,61) нг/мл в группе контроля (p = 0,0283); по ГК медиана у пациентов с СД 1 типа составила 405.6 (281.77-738.5) нг/мл, у условно здоровых детей -262,35 (170,1-391,5) нг/мл (p = 0,0014). Средние показатели ЭК, у детей при декомпенсации СД 1 типа практически не отличались от значений у условно здоровых детей: 0.08 (0.07-0.12) нг/мл и 0.08 (0.07-0.10) нг/мл соответственно (p = 0.2389). При последующем анализе после разделения основной группы исследования на три подгруппы в зависимости от степени тяжести ДКА было обнаружено, что максимальные титры СДН $_1$  и СДН $_4$  были выявлены именно у детей с тяжелым течением ДКА – 0,85 (0,77–0,87) нг/мл (p = 0,0032) и 2,81 (1,80–3,12) нг/мл (p = 0,0418) соответственно при сравнении с контрольной группой. При менее выраженных клинических проявлениях ДКА концентрации исследуемых СДН в сыворотке крови снижались, однако обнаруженная разница была недостоверна по сравнению с группой контроля (табл. 3).

Также в зависимости от выраженности клинических проявлений ДКА выявлено, что максимальные значения маркеров ГС, А $\Pi_1$  и ГК были статистически значимо увеличены у пациентов именно при тяжелой степени тяжести ДКА: 58,85 (48,06–65,47) пкг/мл (p = 0,0073); 3,95 (3,19–3,97) нг/мл (p = 0,0033) и 476,65 (349,25–847,65) нг/мл (p = 0,0071) соответственно по сравнению с контролем (табл. 3). При уменьшении выраженность клинической симптоматики

концентрации ГС и ГК в сыворотке крови у пациентов снижались, но были выше по сравнению с детьми из группы контроля. Медианы  $ЭK_1$  не имели статистически значимых отличий в зависимости от степени тяжести ДКА и не отличались от значений детей из I группы (табл. 3).

#### Обсуждение

Участие повреждения ЭГЛ в патофизиологии ЭД при СД 1 типа, которое подозревалось в течение длительного времени, фактически было продемонстрировано совсем недавно [13]. Например, прижизненная микроскопия выявила уменьшение объема ЭГЛ у пациентов с СД 1 типа, в том числе время острой гипергликемии [29, 30]. Снижение объема ЭГ в подъязычных и ретинальных сосудах было описано у взрослых пациентов с СД 2 типа [7]. Повреждение ЭГЛ регистрировалось на животных моделях СД (уменьшение слоя ЭГЛ у мышей с диабетической ретинопатией и нефропатией) [21, 27].

Что касается ДКА, то прицельных работ по оценке ЭД на основании анализа маркеров повреждения ЭГЛ в сыворотке крови у детей и подростков с СД 1 типа практически не проводилось. Есть единичные доклинические исследованная, показывающие, что ДКА вызывает системное воспаление, связанное с активацией и дисфункцией эндотелиальных клеток сосудов головного мозга, что может способствовать микрососудистым осложнениям [11]. Если говорить о рассматриваемых в нашем исследовании маркерах повреждения ЭГЛ, то они изучались только в рамках СД 1 и 2 типов лишь на стадии субкомпенсации заболевания при оценке диабетических осложнений. В некоторых работах СДН рассматриваются в качестве маркеров повреждения ЭГЛ, как при самом СД 1 типа, так и при его осложнениях [25, 33]. Например, К. Svennevig et al. (2006) показали, что у 18 пациентов с СД 1 типа и диабетической нефропатией (микроальбуминурия) концентрация СДН, в сыворотке крови была значимо выше по сравнению с детьми с нормоальбуминурией, что указывало на наличие ЭД при данном осложнении [33]. В другой работе отмечено двукратное увеличение уровня СДН, в плазме и почти двенадцатикратное увеличение уровня СДН $_4$  в моче у диабетических животных по сравнению с контрольной группой [25].

J. Holthoff et al. (2022) показали, что концентрация ЭК, увеличивается в плазме крови у пациентов с СД 2 типа (особенно при неудовлетворительном контроле уровня гликемии), что является независимым фактором риска ЭД и диабетических осложнений [17]. Также было выявлено, что уровень ЭК, в плазме крови при диабетических осложнениях (нейропатия, ретинопатия) выше, чем у пациентов с СД без осложнений [18]. По мнению некоторых исследователей, АП, может быть наиболее ранним биомаркером потенциального прогрессирования диабетической нефропатии, связанной с СД 1 типа [9]. Показано, что ГК увеличивается при СД 2, но не при СД 1 типа [28], а высокий уровень сывороточного ГК имеет положительную корреляционную связь с неудовлетворительным контролем уровня глюкозы в крови и риском развития диабетической ангиопатии [26].

Таким образом, анализируемые в данном исследовании маркеры деградации ЭГЛ оценивались другими авторами в основном при диабетических осложнениях на фоне СД 1 и 2 типов. Следовательно, высокие концентрации СДН $_1$ , ГК, ГС и АП $_1$  в сыворотке крови у детей с ДКА, по-видимому, были обнаружены нами впервые, что является подтверждением наличия ЭД у данной группы пациентов. При этом показатели СДН $_4$  и ЭК $_1$  в общей группе пациентов с ДКА статистически значимо не изменялись по сравнению с контролем, а значит, не могут служить маркерами деградации ЭГЛ при декомпенсации СД 1 типа в детском и подростковом возрасте.

#### Заключение

Повышенные концентрации маркеров разрушения ЭГЛ, таких как СДН $_1$ , ГК, ГС и АП $_1$  в сыворотке крови, у детей с СД 1 типа указывают на наличие ЭД на стадии ДКА. Выраженность ЭД связана с клинической тяжестью ДКА при декомпенсации заболевания. Необходимы дальнейшие исследования в данной области для улучшения диагностики и формирования критериев ЭД при ДКА у детей, находящихся на лечении в ОРИТ, с целью своевременного выявления и медикаментозной коррекции осложнений на основе деградации ЭГЛ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of Interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

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

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 10-й выпуск (дополненный). – Москва. – 2021.
- Александрович Ю. С., Иванов Д. О., Пшениснов К. В. и др. Интенсивная терапия осложнений сахарного диабета у детей // Children's medicine of the North-West. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 8291. https://doi. org/10.56871/CmN-W.2024.40.20.008.
- Быков Ю. В., Батурин В. А., Волков Е. Е. Уровень аутоантител к дофаминовым и NMDA рецепторам у детей в зависимости от степени тяжести диабетического кетоацидоза // Забайкальский медицинский вестник. 2022. № 3. С. 18–26. https://doi.org/10.52485/19986173\_2022\_3\_18.
- Быков Ю. В., Обедин А. Н., Зинченко О. В. и др. Диабетический кетоацидоз в педиатрической практике // Учебное пособие. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ. – 2023. – 60 с.
- Воробьева А. П., Быков Ю. В., Батурин В. А. и др. Маркеры повреждения гликокаликса при осложнениях сахарного диабета // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 4. https://doi.org/10.17513/spno.32783.
- Agere S. A., Kim E. Y., Akhtar N. et al. Syndecans in chronic inflammatory and autoimmune diseases: Pathological insights and therapeutic opportunities // J Cell Physiol. – 2018. – Vol. 233, № 9. – P. 6346–6358. https://doi. org/10.1002/jcp.26388.
- Broekhuizen L. N., Lemkes B. A., Mooij H. L. et al. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus // Diabetologia. – 2010. – Vol. 53. – P. 2646–2655. https://doi. org/10.1007/s00125-010-1910-x.
- Buchmann M., Tuncer O., Auzanneau M. et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation // J Health Monit. – 2023. – Vol. 8, № 2. – P. 57–78. https://doi.org/ 10.25646/11439.2.
- Butler A. E., Al-Qaissi A., Sathyapalan T. et al. Angiopoietin-1: an early biomarker of diabetic nephropathy? // J Transl Med. 2021. Vol. 19, № 1. P. 427. https://doi.org/10.1186/s12967-021-03105-9.
- Ce G. V., Rohde L. E., da Silva A. M. et al. Endothelial dysfunction is related to poor glycemic control in adolescents with type 1 diabetes under 5 years of disease: evidence of metabolic memory // J Clin Endocrinol Metab. – 2011. – Vol. 96. – P. 1493–1499. https://doi.org/10.1210/jc.2010-2363.
- 11. Close T. E., Cepinskas G., Omatsu T. et al. Diabetic ketoacidosis elicits systemic inflammation associated with cerebrovascular endothelial cell dysfunction // Microcirculation. − 2013. − Vol. 20, № 6. − P. 534–543. https://doi.org/10.1111/micc.12053.
- de Albuquerque do Nascimento A. M., Sequeira I. S., Vasconcelos D. F. et al. Endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus // Arch Endocrinol Metab. – 2017. – Vol. 61, № 5. – P. 476–483. https://doi.org/ 10.1590/2359-3997000000271.
- 13. Dogné S., Flamion B., Caron N. Endothelial Glycocalyx as a Shield Against Diabetic Vascular Complications // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2018. Vol. 38, № 7. P. 1427–1439. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310839.
- Dubsky M., Veleba J., Sojakova D. et al. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus: New Insights // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24, № 13. – P. 10705. https://doi.org/10.3390/ijms241310705.
- 15. Hallström S., Svensson A. M., Pivodic A. et al. Risk factors and incidence over time for lower extremity amputations in people with type 1 diabetes: an observational cohort study of 46,088 patients from the Swedish National Diabetes Registry // Diabetologia. − 2021. − Vol. 64, № 12. − P. 2751−2761. https://doi.org/10.1007/s00125-021-05550-z.
- Hiebert L. M. Heparan Sulfate Proteoglycans in Diabetes // Semin Thromb Hemost. 2021. Vol. 47, № 3. P. 261–273. https://doi.org/10.1055/s-0041-1724118.
- 17. Holthoff J. H., Chandrashekar K., Juncos L. A. The Role of Esm-1 in Diabetic Kidney Disease: More Than Just a Biomarker // Kidney. − 2022. − Vol. 3, № 12. − P. 1998–2000. https://doi.org/10.34067/KID.0004952022.
- Khalaji A., Behnoush A. H., Saeedian B. et al. Endocan in prediabetes, diabetes, and diabetes-related complications: a systematic review and meta-analysis // Diabetol Metab Syndr. – 2023. – Vol. 15. – P. 102. https://doi. org/10.1186/s13098-023-01076-z.
- Kim Y. H., Kitai T., Morales R. et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx - A vicious circle // Matrix Biol. – 2018. – Vol. 71–72. – P. 421–431. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.026.
- 20. Kostopoulou E., Sinopidis X., Fouzas S. et al. Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents; Diagnostic and Therapeutic Pitfalls // Diagnostics

#### REFERENCES

- Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Eds by I. I. Dedov, M. V. Shestakova, A. Yu. Mayorov. 10th issue (supplemented). Moscow, 2021. (In Russ.).
- Aleksandrovich Yu. S., Ivanov D. O., Pshenisnov K. V. et al. Intensive care of complications of diabetes mellitus in children. *Children's medicine* of the North-West, 2024, vol. 12, no. 1, pp. 82–91. (In Russ.). https://doi. org/10.56871/CmN-W.2024.40.20.008.
- Bykov Yu. V., Baturin V. A., Volkov E. E. The level of autoantibodies to dopamine and NMDA receptors in children depending on the severity of diabetic ketoacidosis. *Transbaikal Medical Bulletin*, 2022, no. 3, pp. 18–26. (In Russ.). https://doi.org/10.52485/19986173\_2022\_3\_18.
- Bykov Yu. V., Obedin A. N., Zinchenko O. V. et al. Diabetic ketoacidosis in pediatric practice. Study guide. Stavropol: Publishing house of StSMU, 2023, 60 p. (In Russ.).
- Vorobyova A. P., Bykov Yu. V., Baturin V. A. et al. Markers of glycocalyx damage in complications of diabetes mellitus. *Modern problems of science* and education, 2023, no. 4. (In Russ.). https://doi.org/10.17513/spno.32783.
- Agere S. A., Kim E. Y., Akhtar N. et al. Syndecans in chronic inflammatory and autoimmune diseases: Pathological insights and therapeutic opportunities. *J Cell Physiol*, 2018, vol. 233, no. 9, pp. 6346–6358. https://doi.org/ 10.1002/jcp.26388.
- Broekhuizen L. N., Lemkes B. A., Mooij H. L. et al. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 2010, vol. 53, pp. 2646–2655. https://doi.org/ 10.1007/s00125-010-1910-x.
- Buchmann M., Tuncer O., Auzanneau M. et al. Incidence, prevalence and care of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany: Time trends and regional socioeconomic situation. *J Health Monit*, 2023, vol. 8, no. 2, pp. 57–78. https://doi.org/10.25646/11439.2.
- Butler A. E., Al-Qaissi A., Sathyapalan T. et al. Angiopoietin-1: an early biomarker of diabetic nephropathy? *J Transl Med*, 2021, vol. 19, no. 1, p. 427. https://doi.org/10.1186/s12967-021-03105-9.
- Ce G. V., Rohde L. E., da Silva A. M. et al. Endothelial dysfunction is related to poor glycemic control in adolescents with type 1 diabetes under 5 years of disease: evidence of metabolic memory. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, vol. 96, pp. 1493–1499. https://doi.org/10.1210/jc.2010-2363.
- Close T. E., Cepinskas G., Omatsu T. et al. Diabetic ketoacidosis elicits systemic inflammation associated with cerebrovascular endothelial cell dysfunction. *Microcirculation*, 2013, vol. 20, no. 6, pp. 534–43. https://doi. org/10.1111/micc.12053.
- de Albuquerque do Nascimento A. M., Sequeira I. S., Vasconcelos D. F. et al. Endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *Arch Endocrinol Metab*, 2017, vol. 61, no. 5, pp. 476–483. https://doi.org/10.1590/2359-3997000000271.
- Dogné S., Flamion B., Caron N. Endothelial Glycocalyx as a Shield Against Diabetic Vascular Complications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018, vol. 38, no. 7, pp. 1427–1439. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310839.
- Dubsky M., Veleba J., Sojakova D. et al. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus: New Insights. *Int J Mol Sci*, 2023, vol. 24, no. 13, p. 10705. https://doi. org/10.3390/ijms241310705.
- Hallström S., Svensson A. M., Pivodic A. et al. Risk factors and incidence over time for lower extremity amputations in people with type 1 diabetes: an observational cohort study of 46,088 patients from the Swedish National Diabetes Registry. *Diabetologia*, 2021, vol. 64, no. 12, pp. 2751–2761. https://doi. org/ 10.1007/s00125-021-05550-z.
- 16. Hiebert L. M. Heparan Sulfate Proteoglycans in Diabetes. Semin Thromb Hemost, 2021, vol. 47, no. 3, pp. 261–273. https://doi.org/10.1055/s-0041-1724118.
- Holthoff J. H., Chandrashekar K., Juncos L. A. The Role of Esm-1 in Diabetic Kidney Disease: More Than Just a Biomarker. *Kidney*, 2022, vol. 3, no. 12, pp. 1998–2000. https://doi.org/10.34067/KID.0004952022.
- Khalaji A., Behnoush A. H., Saeedian B. et al. Endocan in prediabetes, diabetes, and diabetes-related complications: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, vol. 15, p. 102. https://doi. org/10.1186/s13098-023-01076-z.
- Kim Y. H., Kitai T., Morales R. et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx A vicious circle. *Matrix Biol*, 2018, vol. 71–72, pp. 421–431. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.026.
- 20. Kostopoulou E., Sinopidis X., Fouzas S. et al. Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents; Diagnostic and Therapeutic Pitfalls. *Diagnos-*

- (Basel). 2023. Vol. 13, № 15. P. 2602. https://doi.org/10.3390/diagnostics13152602
- Kumase F., Morizane Y., Mohri S. et al. Glycocalyx degradation in retinal and choroidal capillary endothelium in rats with diabetes and hypertension // Acta Med Okayama. – 2010. – Vol. 64. – P. 277–283. https://doi.org/ 10.18926/AMO/40502.
- Lespagnol E., Dauchet L., Pawlak-Chaouch M. et al. Early Endothelial Dysfunction in Type 1 Diabetes Is Accompanied by an Impairment of Vascular Smooth Muscle Function: A Meta-Analysis // Front Endocrinol (Lausanne). 2020. Vol. 11. P. 203. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00203.
- 23. Li J., Qi Z., Sun C. et al. Circulating glycocalyx shedding products as biomarkers for evaluating prognosis of patients with out-of-hospital cardiac arrest after return of spontaneous circulation // Sci Rep. − 2024. − Vol. 14, № 1. − P. 17582. https://doi.org/10.1038/s41598-024-68738-4.
- 24. Longendyke R., Grundman J. B., Majidi S. Acute and Chronic Adverse Outcomes of Type 1 Diabetes // Endocrinol Metab Clin North Am. − 2024. − Vol. 53, № 1. − P. 123−133. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.09.004.
- McCarthy K. J. Syndecan-4: major player or innocent bystander of the endothelial glycocalyx? // Kidney Int. 2020. Vol. 97, № 5. P. 858–860. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.01.040.
- Mine S., OkadaY., Kawahara C. et al. Serum hyaluronan concentration as a marker of angiopathy in patients with diabetes mellitus // Endocr J. – 2006. – Vol. 53, № 6. – P. 761–766. https://doi.org/10.1507/endocrj.k05-119.
- Nagasu H., Satoh M., Kiyokage E. et al. Activation of endothelial NAD(P)H oxidase accelerates early glomerular injury in diabetic mice // Lab Invest. 2016. Vol. 96. P. 25–36. https://doi.org/10.1038/labinvest.2015.128.
- Nagy N., Sunkari V. G., Kaber G. et al. Hyaluronan Levels are Increased Systemically in Human Type 2 but not Type 1 Diabetes Independently of Glycemic Control // Matrix Biol. – 2019. – Vol. 80. – P. 46–58. https://doi. org/10.1016/j.matbio.2018.09.003.
- Nieuwdorp M., Mooij H. L., Kroon J. et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes // Diabetes. – 2006 (a). – Vol. 55. – P. 1127–1132. https://doi.org/10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1619.
- Nieuwdorp M., van Haeften T. W., Gouverneur M. C. et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo // Diabetes. – 2006 (b). – Vol. 55. – P. 480–486. https://doi.org/10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1103.
- 31. Olinder A. L., DeAbreu M., Greene S. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents // Pediatr Diabetes. 2022. Vol. 23, № 8. P. 1229–1242. https://doi.org/10.1111/pedi.13418.
- 32. Patterson E. K., Cepinskas G., Fraser D. D. Endothelial Glycocalyx Degradation in Critical Illness and Injury // Front Med (Lausanne). 2022. Vol. 9. P. 898592. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592.
- 33. Svennevig K., Kolset S. O., Bangstad H. J. Increased syndecan-1 in serum is related to early nephropathy in type 1 diabetes mellitus patients // Diabetologia. 2006. Vol. 49, № 9. P. 2214–2216. https://doi.org/10.1007/s00125-006-0330-4.
- 34. Zhang Q., Ye Z., Zheng X. L. Longitudinal Assessment of Plasma Syndecan-1 Predicts 60-Day Mortality in Patients with COVID-19 // J Clin Med. − 2023. − Vol. 12, № 2. − P. 552. https://doi.org/10.3390/jcm12020552.
- 35. Zhang X., Sun D., Song J. W. et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx A vicious circle // Matrix Biol. 2018. Vol. 71–72. P. 421–431. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.026.

- tics (Basel), 2023, vol. 13, no. 15, pp. 2602. https://doi.org/10.3390/diagnostics13152602.
- Kumase F., Morizane Y., Mohri S. et al. Glycocalyx degradation in retinal and choroidal capillary endothelium in rats with diabetes and hypertension. *Acta Med Okayama*, 2010, vol. 64, pp. 277–283. https://doi.org/10.18926/AMO/40502.
- Lespagnol E., Dauchet L., Pawlak-Chaouch M. et al. Early Endothelial Dysfunction in Type 1 Diabetes Is Accompanied by an Impairment of Vascular Smooth Muscle Function: A Meta-Analysis. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, vol. 11, pp. 203. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00203.
- 23. Li J., Qi Z., Sun C. et al. Circulating glycocalyx shedding products as biomarkers for evaluating prognosis of patients with out-of-hospital cardiac arrest after return of spontaneous circulation. *Sci Rep*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 17582. https://doi.org/10.1038/s41598-024-68738-4.
- Longendyke R., Grundman J. B., Majidi S. Acute and Chronic Adverse Outcomes of Type 1 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2024, vol. 53, no. 1, pp. 123–133. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.09.004.
- McCarthy K. J. Syndecan-4: major player or innocent bystander of the endothelial glycocalyx? *Kidney Int*, 2020, vol. 97, no. 5, pp. 858–860. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.01.040.
- 26. Mine S., OkadaY., Kawahara C. et al. Serum hyaluronan concentration as a marker of angiopathy in patients with diabetes mellitus. *Endocr J*, 2006, vol. 53, no. 6, pp. 761–766. https://doi.org/10.1507/endocrj.k05-119.
- Nagasu H., Satoh M., Kiyokage E. et al. Activation of endothelial NAD(P)H oxidase accelerates early glomerular injury in diabetic mice. *Lab Invest*, 2016, vol. 96, pp. 25–36. https://doi.org/10.1038/labinvest.2015.128.
- Nagy N., Sunkari V. G., Kaber G. et al. Hyaluronan Levels are Increased Systemically in Human Type 2 but not Type 1 Diabetes Independently of Glycemic Control. *Matrix Biol*, 2019, vol. 80, pp. 46–58. https://doi. org/10.1016/j.matbio.2018.09.003.
- Nieuwdorp M., Mooij H. L., Kroon J. et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes*, 2006 (a), vol. 55, pp. 1127–1132. https://doi.org/10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1619.
- 30. Nieuwdorp M., van Haeften T. W., Gouverneur M. C. et al. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. *Diabetes*, 2006(b), vol. 55, pp. 480–486. https://doi.org/10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1103.
- Olinder A. L., DeAbreu M., Greene S. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*, 2022, vol. 23, no. 8, pp. 1229–1242. https://doi. org/10.1111/pedi.13418.
- Patterson E. K, Cepinskas G., Fraser D. D. Endothelial Glycocalyx Degradation in Critical Illness and Injury. Front Med (Lausanne), 2022, vol. 9, p. 898592. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.898592.
- Svennevig K., Kolset S. O., Bangstad H. J. Increased syndecan-1 in serum is related to early nephropathy in type 1 diabetes mellitus patients. *Diabetologia*, 2006, vol. 49, no. 9, pp. 2214–6. https://doi.org/10.1007/s00125-006-0330-4.
- Zhang Q., Ye Z., Zheng X. L. Longitudinal Assessment of Plasma Syndecan-1 Predicts 60-Day Mortality in Patients with COVID-19. *J Clin Med*, 2023, vol. 12, no. 2, pp. 552. https://doi.org/10.3390/jcm12020552.
- Zhang X., Sun D., Song J. W. et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx A vicious circle. *Matrix Biol*, 2018, vol. 71–72, pp. 421–431. https://doi. org/10.1016/j.matbio.2018.01.026.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

ГБУЗ СК «Детская краевая клиническая больница», 355029, Россия, г. Ставрополь, ул. Семашко, д. 3

ГБУЗ СК «Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филиппского», 355002, Россия, г. Ставрополь, ул. Пономарева, д. 5

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Stavropol State Medical University, 310, Mira str., Stavropol, 355017, Russia

Children's Regional Clinical Hospital, 3, Semashko str., Stavropol, 355029, Russia

Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippsky, 5, Ponomareva str., Stavropol, 355002, Russia

#### Быков Юрий Витальевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет.

E-mail: yubykov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

#### Воробъева Анна Павловна

ассистент кафедры скорой и неотложной медицинской помощи с курсом ДПО, врач — анестезиолог-реаниматолог, Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филиппского.

E-mail: a.v.955@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0082-1971

#### Батурин Владимир Александрович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО, Ставропольский государственный медицинский университет.

E-mail: e-mail:prof.baturin@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-6892-3552

#### Массоров Владислав Викторович

врач — анестезиолог-реаниматолог, Детская городская клиническая больница им. Г. К. Филиппского. E-mail: Vladislav.massorov@yandex.ru, ORCID: 0009-0008-4009-1783

#### Аксенова Юлия Сергеевна

студент, Ставропольский государственный медицинский университет.
E-mail: iu.axenowa2015@yandex.ru,
ORCID: 0009-0000-0244-1377

#### Авакян Георгий Артурович

студент, Ставропольский государственный медицинский университет. E-mail: nepsan54@gmail.com, ORCID: 0009-0006-7630-5734

#### Bykov Yuri V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive care with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; anesthesiologist-reanimatologist children's region clinical hospital. E-mail: yubykov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4705-3823

#### Vorobyova Anna P.

Assistant of the department of Ambulance and Emergency Medical Care with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University; anesthesiologist-reanimatologist children's city clinical hospital named after G. K. Filippsky.

E-mail: a.v.955@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0082-1971

#### Baturin Vladimir A.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Clinical Pharmacology with the Course of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University.

E-mail: e-mail:prof.baturin@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-6892-3552

#### Massorov Vladislav V.

Anesthesiologist and Intensivist, Children's City Clinical Hospital named after G. K. Filippsky. E-mail: Vladislav.massorov@yandex.ru, ORCID: 0009-0008-4009-1783

#### Aksenova Julia S.

Student, Stavropol State Medical University. E-mail: iu.axenowa2015@yandex.ru, ORCID: 0009-0000-0244-1377

#### Avakian Georgi A.

Student, Stavropol State Medical University. E-mail: nepsan54@gmail.com , ORCID: 0009-0006-7630-5734 © СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-76-86



### Сравнение эффективности и безопасности применения апротинина и транексамовой кислоты при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением у взрослых пациентов

В.Ю. МЕДВЕДЕВА\*, К. Н. ХРАПОВ, А. А. ХРЯПА, Н. С. МОЛЧАН, В. А. ПЫЖОВ, О. И. СОБОЛЕВ, Е. С. БАРАНОВСКАЯ, А. Д. ЗОЛОТЦЕВА

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

Поступила в редакцию 15.01.2025 г.; дата рецензирования 27.03.2025 г.

Цель – сравнить эффективность и безопасность применения апротинина и транексамовой кислоты при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением (ИК) у взрослых пациентов.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное проспективное сравнительное исследование. Всего было включено 62 пациента, которым выполняли кардиохирургические вмешательства в условиях ИК. С целью профилактики кровотечения у всех пациентов интраоперационно использовали ингибиторы фибринолиза, в зависимости от используемого препарата было сформировано две группы: транексамовая кислота «ТК» (n=32) и «Апротинин» (n=30). Фиксировали время операции, длительность ИК и аноксии, оценивали послеоперационную кровопотерю по дренажам за 12 часов и потребность в гемотрансфузии во время операции и после нее. В послеоперационном периоде учитывали потребность в инотропной поддержке на момент перевода в реанимационное отделение (инотропный индекс), длительность ИВЛ, функцию почек (СКФ, креатинин) и печени (АлАТ, прямой билирубин), а также маркеры воспалительной реакции (количество лейкоцитов, С-РБ).

**Результаты.** Объем послеоперационной кровопотери за 12 часов, а также потребность в гемотрансфузии в интраоперационном периоде не отличалась в исследуемых группах. При этом было выявлено уменьшение потребности в эритроцитарной взвеси в группе «Апротинин» в раннем послеоперационном периоде (p = 0.02). В группе «Апротинин» уровень лейкоцитов был выше, чем в группе «ТК» (p = 0.02), при этом уровень СРБ был значимо ниже в группе «Апротинин» (p = 0.002). Значения отношения  $PaO_2/FiO_2$  в исследуемых группах не отличались, а длительность ИВЛ была значимо ниже в группе «Апротинин» (p = 0.016).

**Заключение.** Результаты проведенного исследования показали, что применение апротинина при кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК снижает потребность в трансфузии гемокомпонентов в раннем послеоперационном периоде, побочных эффектов при использовании препарата выявлено не было.

*Ключевые слова*: кровотечение, ингибиторы фибринолиза, апротинин, транексамовая кислота, искусственное кровообращение, кардиохирургия Для цитирования: Медведева В. Ю., Храпов К. Н., Хряпа А. А., Молчан Н. С., Пыжов В. А., Соболев О. И., Барановская Е. С., Золотцева А. Д. Сравнение эффективности и безопасности применения апротинина и транексамовой кислоты при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением у взрослых пациентов недостаточности // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 76−86. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-76-86.

# Comparison of the efficacy and safety of aprotinin and tranexamic acid in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in adult patients

VIKTORIA Yu. MEDVEDEVA\*, KIRILL N. KHRAPOV, ALEKSANDR A. KHRYAPA, NIKOLAY S. MOLCHAN, VASILIY A. PYZHOV, OLEG I. SOBOLEV, ELENA S. BARANOVSKAYA, ALEXANDRA D. ZOLOTTSEVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 15.01.2025; review date 27.03.2025

The objective was to compare the efficacy and safety of the use of aprotinin and tranexamic acid in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) in adult patients.

**Materials and methods.** A randomized prospective comparative study was conducted. A total of 62 patients were included who underwent cardiac surgery with CPB. In order to prevent bleeding, fibrinolysis inhibitors were used intraoperatively in all patients, depending on the drug used, two groups were formed: «tranexamic acid» (n = 32) and «aprotinin» (n = 30). The time of the operation, the time of CPB and anoxia were recorded, postoperative blood loss according to 12-hour intervals and the need for transfusion during and after surgery were assessed. In the postoperative period, the need for inotropic support at the time of transfer to the intensive care unit (inotropic index), time of ALV, kidney (GFR, creatinine) and liver (ALT, direct bilirubin) function, as well as markers of the inflammatory response (white blood cell count, C-RP) were taken into account.

**Results.** The volume of postoperative blood loss for 12 hours, as well as the need for transfusion in the intraoperative period, did not differ in the studied groups. At the same time, a decrease in the need for erythrocyte suspension was detected in the «aprotinin» group in the early postoperative period (p = 0.02). In the «aprotinin» group, the white blood cell count was higher than in the «tranexamic acid» group (p = 0.02), while the C-RP level was significantly lower in the "aprotinin" group (p = 0.002). The values of the  $PaO_2/FiO_2$  ratio in the studied groups did not differ, and the time of ALV was significantly lower in the «aprotinin» group (p = 0.016).

**Conclusion.** The results of the study showed that the use of aprotinin during cardiac surgery with CPB reduces the need for transfusion of hemocomponents in the early postoperative period; no side effects were detected when using the drug.

Keywords: bleeding, fibrinolysis inhibitors, aprotinin, tranexamic acid, cardiopulmonary bypass, cardiac surgery

For citation: Medvedeva V. Yu., Khrapov K. N., Khryapa A. A., Molchan N. S., Pyzhov V. A., Sobolev O. I., Baranovskaya E. S., Zolottseva A. D. Comparison of the efficacy and safety of aprotinin and tranexamic acid in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in adult patients. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2025, Vol. 22,  $\aleph$  3, P. 76–86. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-76-86.

\* Для корреспонденции: Виктория Юрьевна Медведева E-mail: mishkinaviki@yandex.ru

#### Введение

Кардиохирургические операции с использованием искусственного кровообращения (ИК) относятся к вмешательствам с высоким риском кровотечения. Периоперационное кровотечение оказывает влияние на выживаемость пациентов, а также увеличивает затраты системы здравоохранения. Длительность ИК, время пережатия аорты, температурный режим кардиоплегии влияют на функциональную активность тромбоцитов, помимо этого, ИК активирует систему фибринолиза. Обширная хирургическая травма и системная воспалительная реакция также способствуют развитию интра- и послеоперационного кровотечения [16, 17]. Имеются сведения о дополнительных факторах, связанных с повышенным риском кровотечения и увеличением потребности в переливании гемокомпонетов. К таким факторам относят пожилой возраст, предоперационный прием двойной дезагрегантной терапии, дисфункцию тромбоцитов, предоперационную анемию, женский пол, хирургические вмешательства на клапанах сердца, сочетанные операции, включающие несколько процедур (например, протезирование клапанов сердца и шунтирование коронарных артерий) [5].

Применение специальной программы кровосбережения в кардиохирургии способствует улучшению клинических результатов. Например, комплексный протокол сохранения крови, включающий обеспечение острой нормоволемической гемодилюции, применение ингибиторов фибринолиза, а также использование строгих показаний к переливанию, был связан с уменьшением риска развития послеоперационных осложнений [36]. Данные многочисленных исследований подтверждают, что ингибиторы фибринолиза эффективны в кардиохирургии, их применение приводит к уменьшению кровопотери, потребности в переливании компонентов крови и плазмы, а также снижению частоты рестернотомий из-за продолжающегося кровотечения [19, 28, 33].

В клинической практике используют следующие ингибиторы фибринолиза: синтетические аналоги лизина (транексамовая кислота и ε-аминокапроновая кислота) и природный ингибитор сериновой протеазы – апротинин. По данным некоторых авторов, апротинин может иметь определенные преимущества по сравнению с синтетическими аналогами лизина [15]. Однако введение временного запрета на использование апротинина в связи выявленными побочными эффектами ограничило сферу его применения в хирургической практике. После того, как апротинин снова стал использоваться у кардиохирургических пациентов в Канаде и некоторых странах Европы, для его применения были определены относительно узкие показания - первичное аортокоронарное шунтирование. Так, например, с

\* Correspondence: Viktoria Yu. Medvedeva E-mail: mishkinaviki@yandex.ru

целью возможного расширения показаний к применению апротинина, а также для подтверждения безопасности и эффективности препарата Европейское агентство по лекарственным средствам запросило сбор данных о случаях использования апротинина [9]. По результатам анализа данных скандинавского реестра в 2022 г. было опубликовано проспективное исследование с участием больше 5 тысяч пациентов, включающее сведения об использовании апротинина с 2016 по 2020 гг. во время кардиохирургических операций (хирургические вмешательства на клапанах сердца, грудной аорте и др.). Согласно полученным результатам, применение апротинина не приводило к увеличению смертности, риска развития тромбоэмболических осложнений и почечной дисфункции. Апротинин применяли у пациентов в коронарной и клапанной хирургии, включая сложные операции высокого риска [7]. В 2024 г. было опубликовано многоцентровое ретроспективное исследование, в которое было включено 693 кардиохирургических пациента, получавших апротинин или транексамовую кислоту в период с декабря 2017 по сентябрь 2020 гг. [11]. Доля пациентов с тяжелым или массивным кровотечением оказался одинаковым в обеих группах, как и потребность в препаратах крови в периоперационный период. Однако объем послеоперационной кровопотери через 12 часов был статистически значимо ниже в группе «Апротинин» (383 мл [241; 625] против 450 мл [290; 730], p < 0.01). При этом по сравнению с транексамовой кислотой интраоперационное применение апротинина было связано с повышенным риском тромбоэмболических осложнений (скорректированное отношение рисков 2,30 [95% ДИ: 1,06-5,30]; p = 0.04) [11].

Таким образом, имеющиеся данные об эффективности применения апротинина и его побочных эффектах имеют противоречивый характер.

**Целью** настоящего исследования была оценка эффективности и безопасности использования апротинина в сравнении с транексамовой кислотой у пациентов при кардиохирургических операциях в условиях ИК.

#### Материалы и методы

После получения информированного согласия со стороны пациентов было проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование с участием 62 взрослых пациентов, которым проводили кардиохирургические операции в условиях ИК. Для расчета объема выборки использовали программу G\*Power version 3.1.9.2 на основании следующих условий: 1) уровень значимости статистических заключений составляет 95% (вероятность ошибки первого рода – 5%); 2) показатель мощности составляет 80% (вероятность ошибки второго

рода — 20%); 3) в качестве статистического метода оценки различий использовали t-критерий для несвязанных выборок; 4) данные о среднем значении и стандартном отклонении объема потерь по дренажам за первые 12 часов послеоперационного периода получили при ретроспективном анализе 40 карт интенсивной терапии пациентов, перенесших операции на сердце в условиях ИК, объем дренажных потерь за 12 часов составил 350  $\pm$  105 мл; 5) объем выборки должен быть достаточным для подтверждения статистически значимого снижения дренажных потерь на 20%.

После учета указанных выше условий рассчитанный программой G\*Power объем выборки составил 58 пациентов, по 29 пациентов в каждой группе.

Критериями включения в исследование были: кардиохирургическая операция в условиях ИК и возраст пациентов старше 18 лет. Критериями невключения в исследование были: экстренные оперативные вмешательства; операции на дуге аорты, одним из этапов которой является циркуляторный арест; предоперационный уровень гемоглобина ниже 100 г/л; нарушения в системе гемостаза (врожденные или приобретенные); хронический гемодиализ. Критериями исключения из исследования были: экстренное подключение ИК, повторное подключение к ИК, сердечная недостаточность, из-за которой невозможно отлучение от ИК, массивное хирургическое кровотечение более 1500 мл, при котором потребовалось использование cell-saver и/или переливание более 5 доз эритроцитарной взвеси. Два пациента были исключены из исследования (повторное подключение к VIK, n=1, и кровопотеря 2,5 л, n = 1).

Все операции проводили в условиях общей комбинированной анестезии с интубацией трахеи. При поступлении в операционную устанавливали периферический венозный катетер, артериальный катетер, центральный венозный катетер и интродьюсер во внутреннюю яремную вену.

Используя сгенерированный компьютером список рандомизации (SPSS Statistics v.26), пациенты были распределены на две группы. Пациентам в группе «ТК» (n=32) вводили препарат в следующем порядке: нагрузочная доза после установки венозного катетера — 15 мг/кг массы тела, затем непрерывная инфузия со скоростью 4,5 мг·кг<sup>-1</sup>·ч<sup>-1</sup>, в первичный объем оксигенатора добавляли 1 г. В группе «Апротинин» (n=30) нагрузочная доза составляла 2 млн КИЕ, непрерывную инфузию осуществляли со скоростью 500 000 КИЕ/час до окончания операции, а в первичный объем заполнения оксигенатора добавляли 2 млн КИЕ апротинина.

Интраоперационный мониторинг осуществляли с применением мониторной системы (N19, Mindray) включал ЭКГ, пульсоксиметрию, инвазивное и неинвазивное артериальное давление, центральное венозное давление, носоглоточную, наружную и ректальную термометрию, контроль глубины анестезии (BIS-мониторинг). Всем пациентам проводили чреспищеводную эхокардиографию.

Перед индукцией анестезии проводили преоксигенацию через лицевую маску с потоком свежего газа 10 литров в мин при  ${\rm FiO_2~100\%}$  (целевое  ${\rm FeO_2~90\%}$ ). Для индукции анестезии использовали мидазолам в дозе  $50-150~{\rm Mkr/kr}$ , фентанил  $3-5~{\rm Mkr/kr}$ , рокурония бромид  $0,6~{\rm Mr/kr}$ . Перед интубацией выполняли орошение голосовых связок 10% раствором лидокаина для местного применения, использовали интубационные трубки с внутренним диаметром  $7-8~{\rm Mm}$ . После выполнения интубации устанавливали внутрипищеводный датчик для проведения чреспищеводной эхокардиографии.

Для поддержания анестезии использовали десфлуран при минимальном потоке свежей газовой смеси (0,3–0,5 л/мин), дозу анестетика подбирали для достижения уровня глубины анестезии по данным BIS-монитора в интервале 45–40. Использовали наркозно-дыхательный аппарат (Aisys CS2, GE Healthcare). Анальгетический компонент обеспечивали с помощью непрерывной инфузии фентанила 1 мкг·кг<sup>-1</sup>·ч<sup>-1</sup>, а также болюсного введения фентанила при кожном разрезе, стернотомии и перикардиотомии, инфузию фентанила прекращали не менее чем за 40 мин до конца оперативного вмешательства.

Искусственную вентиляцию легких проводили в принудительном режиме (PCV-VG/CMV). В рамках стратегии протективной вентиляции использовали малые дыхательные объемы  $6-8\,\mathrm{m}$ /кг в расчете на идеальную массу тела, частоту дыхания и минутный объем вентиляции подбирали для достижения уровня парциального давления углекислого газа в конце выдоха  $35-40\,\mathrm{mm}$  рт. ст., у всех пациентов применяли ПДКВ  $5-7\,\mathrm{cm}\,\mathrm{H}_2\mathrm{O}$ . С момента начала ИК подачу ингаляционного анестетика обеспечивали через испаритель, подсоединенный ко входу оксигенатора в контуре ИК (Affinity NT, Medtronic).

У всех пациентов использовали стандартный хирургический доступ — срединную стернотомию. Перед подключением к ИК всем пациентам вводили гепарин в дозе 300 Ед/кг массы тела под контролем активированного времени свертывания (АВС) > 480 секунд, дополнительно гепарин входил в состав первичного объема заполнения оксигенатора в дозе — 20 тыс. МЕ. Места канюляции определялись хирургом в зависимости от степени поражения аорты, а также характера операции.

Защиту миокарда проводили с помощью калиевой кровяной гипотермической кардиоплегии. Перфузионное давление поддерживали на уровне 60–70 мм рт. ст. Расчетную объемную скорость потока поддерживали в пределах 50–70 мл·кг<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup>. Во время перфузии проводили контроль кислотно-основного состояния (КОС) и гематокрита (через 5 мин после наложения зажима на аорту, через 30 мин после начала основного этапа операции, перед снятием зажима с аорты и перед отключением от ИК) и однократный контроль ABC. Перед снятием

Таблица 1. Предоперационные показатели в исследуемых группах Table 1. Preoperative indicators in the studied groups

Показатель	«Апротинин»	«TK»	<i>p</i> -value
Возраст	62,23 ± 9,59	62,3 ± 10,5	0,626
ИМТ	28,76 ± 4,21	28,57 ± 4,81	0,876
Пол (мужчины/женщины)	50% (15)/50% (15)	48% (15)/62% (17)	0,806
Гемоглобин, г/л	136 ± 15,98	142,43 ± 14,36	0,052
Тромбоциты (×10° /л)	238,26 ± 84,28	233 ± 57,05	0,836
Протромбиновое время, секунд	14 (11; 16)	13 (11; 15)	0,904
Активированное время свертывания, секунд	93,57 ± 10,15	96,34 ± 9,23	0,506
Креатинин, ммоль/л	0,086 ± 0,016	0,096 ± 0,023	0,057
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	73,31 ± 14,77	69,12 ± 19,95	0,934
ФВ (%)	62,5 (58; 69)	63,5 (59,5; 68)	0,783
Euro SCORE II (%)	1,8 (1,16; 2,40)	2,59 (1,29; 4,69)	0,172
Лейкоциты (×10 <sup>9</sup> /л)	6,7 ± 1,89	7,54 ± 1,85	0,09

Таблица 2. Типы операций с ИК в исследуемых группах Table 2. Types of surgery with CPB in the studied groups

Операция	«Апротинин»	«TK»	<i>p</i> -value
Изолированное коронарное шунтирование (КШ)	6,7%	12,5%	0,438
Изолированное кардиохирургическое вмешательство без КШ (например, операция на одном клапане, протезирование восходящей аорты, коррекция дефекта межпредсердной перегородки и т. д.)	56,7%	46,9%	0,310
Сочетанная кардиохирургическая операция (например, КШ и протезирование аортального клапана (ПАК) и т. д.)	23,3%	28,1%	0,667
Сочетанная кардиохирургическая операция в комбинации с вмешательством на восходящей аорте (КШ и ПАК и протезирование аорты и др.)	13,3%	12,5%	0,923

зажима с аорты проводили постепенное согревание пациента до температуры 35,5–36 °C в носоглотке. После отлучения от ИК вводили протамина сульфат в дозе 1–1,3 мг/100 МЕ гепарина, дополнительно вводили протамин в дозе 0,2 мг/кг, если АВС было более 140 секунд. В конце операции фиксировали длительность ИК, аноксии и операции. При тромбоэластометрии (Rotem Delta, TEM Innovations GMBH) регистрировали максимальный лизис сгустка (ML), а также лизис через 30 мин (Ly 30), сравнивали эти показатели и время свертывания крови в тестах ЕХТЕМ и АРТЕМ.

После окончания операции все пациенты были переведены в реанимационное отделение. В реанимационном отделении оценивали инотропный индекс (ИИ), который рассчитывали по формуле:

ИИ = добутамин (мкг/кг/мин) + дофамин (мкг/кг/мин) + адреналин (мкг/кг/мин · 100). Также в конце операции оценивали соотношение PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, в последующем фиксировали длительность ИВЛ. У некоторых пациентов экстубацию осуществляли в условиях операционной. Через 6 часов после операции оценивали уровень креатинина в крови и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (скорость клубочковой фильтрации была рассчитана с использованием формулы Cockroft-Gault и скорректирована с учетом площади поверхности тела), показатели АлАТ и прямого билирубина. Через 12 часов оценивали кровопотерю по дренажам, проводили забор проб для оценки провоспалительных маркеров (лейкоциты, С-РБ). В течение первых

суток после операции учитывали объем проводимой трансфузии. В более позднем периоде фиксировали потребность в заместительной почечной терапии.

Статистические данные. Нормальность распределения выборки оценивали с применением теста Колмогорова – Смирнова. В случае нормального распределения групп для описания использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение  $(M \pm SD)$ , в случае ненормального – медиану с межквартильным интервалом (25; 75). Межгрупповые различия показателей оценивали при помощи теста Стьюдента в случае нормального распределения данных и однородности дисперсии в группах. В случае ненормального распределения сравнение проводили при помощи теста Манна – Уитни. Для описания номинальных переменных использовали частотный анализ данных, а сравнение проводили при помощи теста  $\chi^2$  Пирсона. Уровень значимости был установлен на р < 0,05. Статистический анализ выполнен в программе IBM SPSS Statistics v.26.

#### Результаты

Сформированные группы были сопоставимыми по демографическим, предоперационным лабораторным и инструментальным показателям (табл. 1).

Труппы пациентов также были сопоставимыми по спектру проводимых оперативных вмешательств (табл. 2).

Наиболее распространенным типом операции было выполнение одной крупной процедуры

Таблица 3. Интраоперационные показатели исследуемых групп Table 3. Intraoperative indicators of the studied groups

Показатель	«Апротинин»	«TK»	<i>p</i> -value
Ддлительность операции, мин	305 (250; 340)	325 (272,5; 373,75)	0,334
Длительность ИК, мин	128,5 (107,5; 154,5)	131 (102,25; 163,0)	0,899
Длительность аноксии, мин	72,5 (62; 110)	81,5 (66; 110,5)	0,356
Гепарин, МЕ	9200 (8500; 9600)	9000 (8600; 9500)	0,562
Протамин, мг	769,35 ± 121,75	750 ± 120,48	0,556
Максимальный лизис сгустка, %	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0,518

Таблица 4. Интраоперационная потребность в трансфузионной терапии Table 4. Intraoperative need for transfusion therapy

Показатель	«Апротинин»	«TK»	<i>p</i> -value
Объем эритроцитарной взвеси, мл	293 (258; 419)	443 (318; 630)	0,151
Объем свежезамороженной плазмы, мл	825 ± 364,6	957,1 ± 625,8	0,635
Объем криопреципитата, мл	222 ± 103,63	259,76 ± 132,46	0,830

Таблица 5. Послеоперационные показатели Table 5. Postoperative indicators

Показатель	«Апротинин»	«TK»	<i>p</i> -value
Послеоперационная кровопотеря (потери по дренажам за 12 часов), мл	255 (200;500)	325 (250; 765)	0,186
Креатинин, ммоль/л	0,106 (0,092; 0,119)	0,103 (0,09; 0,122)	0,938
СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	56,94 ± 16,22	61,27 ± 15,87	0,918
ии	0 (0; 35)	0 (0; 5)	0,435
Тропонин Т, нг/мл	533 (341,5; 1017,00)	817 (520,47; 1067,75)	0,128
Прямой билирубин, мкмоль/л	9,75 (5,57; 13,9)	8 (4,93; 11,53)	0,223
АлАТ, Ед/л	30,5 (20,03; 44,5)	33,1 (23,63; 50,0)	0,394
Лейкоциты (×10°/л)	19,75 ± 6,54	15,9 ± 6,22	0,02
С-РБ, ммоль/л	9,90 (2,83; 73,15)	58,03 (32,73; 87,22)	0,002
Длительность ИВЛ, мин	242 (0; 432,5)	420 (210; 925)	0,016
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	285,39 ± 262,31	262,31 ± 85,9	0,223

без КШ (например, операция на одном клапане, протезирование восходящей аорты, коррекция дефекта межпредсердной перегородки и т. д.).

Продолжительность операции, ИК и аноксии также не отличались в исследуемых группах (табл. 3). Не было выявлено значимых различий между группами по количеству введенных гепарина и протамина.

Согласно данным ротационной тромбоэластометрии (ROTEM), максимальный лизис в обеих группах не превышал 2%, так же, как и разница времени свертывания крови в тестах EXTEM и APTEM – ни у кого из пациентов не превышал 10%.

Объем интраоперационной трансфузионной терапии (объем трансфузированной эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы (СЗП) и криопреципитата) в случаях ее проведения в исследуемых группах не отличался (табл. 4).

Значимых различий между группами по количеству случаев переливания выявлено не было, при этом в группе «ТК» переливание эритроцитарной взвеси потребовалось в 12 случаях, тогда как в группе «Апротинин» — всего в 6 (p = 0.130).

Объем отделяемого по дренажам за 12 часов не отличался между группами (p = 0.186). Показатели

креатинина в сыворотке крови и скорости клубочковой фильтрации также не имели статистически значимых отличий в раннем послеоперационном периоде между группами, ни у кого из пациентов не возникло потребности в проведении заместительной почечной терапии. Не было также выявлено межгрупповых отличий и по показателям инотропного индекса, тропонина, прямого билирубина и АлАТ (табл. 5).

Проведение трансфузионной терапии в послеоперационном периоде в большинстве (>50%) случаев не требовалось. Однако в ходе статистического анализа были получены достоверные отличия в объеме перелитой эритроцитарной взвеси (p=0,02), в группе «Апротинин» объем трансфузии оказался меньше (табл. 6).

Изменения показателей, демонстрирующих выраженность воспалительной реакции, имели разнонаправленный характер. В группе «Апротинин» уровень лейкоцитов оказался выше, чем в группе «ТК» (p=0,02). При этом уровень СРБ был значимо ниже в группе «Апротинин» (p=0,002). Значения отношения  $\mathrm{PaO}_2/\mathrm{FiO}_2$  при поступлении в ОРИТ исследуемых группах не отличались, а длительность

ИВЛ оказалась значимо ниже в группе «Апротинин» (p = 0.016). Длительность ИВЛ была вариабельна, у некоторых пациентов экстубацию проводили в условиях операционной. Распределение таких больных по группам было неравномерным, так, например, в группе «ТК» таких пациентов не оказалось, в группе «Апротинин» четверть пациентов были экстубированы в операционной.

#### Обсуждение

Апротинин используется в клинической практике с 1950 г., а в 1993 г. применение апротинина было одобрено Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) для использования при плановых операциях аортокоронарного шунтирования [12]. Однако, начиная с 2005 г., данные некоторых исследований показали увеличение частоты побочных эффектов, связанных с применением апротинина во время кардиохирургических вмешательств [10, 18, 23]. Например, D. T. Mangano et al. (2006) обнаружили, что использование апротинина может быть связано с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда или сердечная недостаточность), цереброваскулярных осложнений (инсульт, энцефалопатия или кома) и почечной недостаточности [23]. В 2007 г. были опубликованы предварительные данные рандомизированного проспективного исследования Blood conservation using Antifibrinolytics in a Randomized Trial (BART), что оказало существенное влияние на применение апротинина в кардиохирургии. Исследование проводилось среди кардиохирургических пациентов высокого риска. Эти данные свидетельствовали о более высокой 30-дневной смертности в группе пациентов, у которых использовали апротинин по сравнению с аналогами лизина (6% для апротинина, 3,9% для ТК и 4% для ε-АКК) [10].

Однако в 2012 г. Европейское агентство лекарственных средств сообщило о ряде проблем, связанных с проведением исследования ВАRТ, которые ставят под сомнение полученные выводы. Так, например, критики исследования обратили внимание на дисбаланс в способах применения антикоагулянтов (гепарин), ненадлежащий мониторинг применения этих препаратов и неоправданное исключение пациентов из исследования. Кроме того, было отмечено, что результаты исследования ВАRТ не были воспроизведены в других исследованиях и имеющиеся данные свидетельствуют, что при определенных показаниях польза от применения апротинина превышает его риски [12].

Спустя несколько лет апротинин снова стали использовать у кардиохирургических пациентов, но с ограниченными показаниями, споры о его эффективности и безопасности продолжаются. По данным некоторых авторов, апротинин является более эффективным для профилактики развития кровотечения и его применение приводит к снижению потребности в трансфузионной терапии по

сравнению с другими ингибиторами фибринолиза, что может быть особенно важным при кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК [15]. Так, результаты систематического обзора, включающего 252 рандомизированных клинических исследования с участием порядка 25 тыс. пациентов, показали, что применение апротинина имеет небольшое преимущество перед аналогами лизина в снижении перии послеоперационной кровопотери, а также потребности в гемотрансфузиях (относительный риск 0,90; [0,81-0,99], при аналогичной частоте побочных эффектов [15]. Несколько позже G. J. Walkden et al. (2013) опубликовали результаты одноцентрового исследования по типу «случай-контроль», включающего более 3000 кардиохирургических пациентов [34]. После корректировки с учетом различных исходных факторов риска авторы обнаружили, что отказ от использования апротинина был связан со значительным увеличением 30-дневной смертности (отношение риска событий 2,51 [1,00-6,29]) в группе высокого риска (сложные операции, включающие замену нескольких клапанов, вмешательства на восходящей аорте или дуге аорты, рестернотомию или неотложные операции). Кроме того, увеличились объем кровопотери и потребность в трансфузиях компонентов крови, а также частота выполнения повторного хирургического вмешательства, и, что интересно, количество случаев развития почечной недостаточности, особенно в подгруппе пациентов с высоким риском.

В большинстве исследований для оценки эффективности применения антифибринолитиков в кардиохирургии авторы обычно используют такие показатели, как потери по дренажам и объем трансфузии. По-видимому, методы оценки интраоперационной кровопотери не всегда оказываются достаточно точны, либо они сложны в использовании, послеоперационные потери по дренажам являются более объективным показателем, который не сложно учитывать [25]. В нашем небольшом сравнительном исследовании мы также использовали эти показатели и не получили статистически значимых различий в объеме послеоперационной кровопотери между группами «Апротинин» и «ТК». Однако в группе апротинина отметили значительно меньшую потребность в трансфузии эритроцитарной взвеси в раннем послеоперационном периоде.

Важным обстоятельством, ограничивающим применение апротинина, является его возможное негативное влияние на функцию почек [18, 23, 31]. Европейское агентство лекарственных средств отмечает, что необходимо избегать применения апротинина у пациентов с хронической почечной дисфункцией из-за повышенного риска развития послеоперационной почечной недостаточности и необходимости проведения заместительной почечной терапии [9]. Однако следует отметить, что вопрос о возможном отрицательном влиянии апротинина на функцию почек по-прежнему является дискутабельным. В 2024 г. было опубли-

ковано ретроспективное исследование с участием 1026 кардиохирургических пациентов. В группе пациентов, у которых использовали апротинин, чаще выявляли больных с послеоперационной почечной недостаточностью, которым потребовалось проведение диализа (6,3% в группе апротинина против 2,1% в контрольной группе), однако выявленные различия оказались статистически незначимыми (p = 0.25) [22]. В другом исследовании с участием пациентов, оперированных в связи с расслоением аневризмы аорты (тип A, классификация Stanford), которое также было опубликовано в 2024 г., не было выявлено увеличения риска развития почечной недостаточности, инсульта или смерти у пациентов, у которых использовали апротинин, по сравнению с теми, у которых использовали транексамовую кислоту, правда, также не было подтверждено, что применение апротинина приводит к снижению риска развития кровотечения или потребности в переливании крови [26].

Результаты ранее проведенного крупного одноцентрового наблюдательного исследования с участием почти 8000 кардиохирургических пациентов показали, что использование апротинина не оказало существенного влияния на увеличение содержания креатинина в сыворотке крови (p = 0.12) или СКФ после операции (р = 0,72) и не было связано с увеличением риска необходимости проведения послеоперационного гемодиализа (p = 0.49). В данной работе почечную дисфункцию определяли, когда послеоперационный уровень креатинина в сыворотке крови составлял более 177 мкмоль/л с увеличением по сравнению с предоперационным уровнем не менее чем на 62 мкмоль/л. Она возникла у 3,5% пациентов, получавших апротинин, и у 4,9% тех, кто не получал апротинин (p = 0.07). Также авторы отмечают: общая частота послеоперационного гемодиализа составила 2,4% (186/7703), гемодиализ был необходим 1,5% (81/5238) пациентам после КШ, и 4,3% (105/2465) пациентам после других операций на сердце [24].

В нашем исследовании пациенты исходно имели нормальную или умеренно сниженную скорость клубочковой фильтрации, при этом показатель креатинина плазмы не превышал 120 мкмоль/л. Мы не получили значимых различий при сравнении дооперационного и послеоперационного уровня креатинина плазмы крови и СКФ. Потребности в проведении заместительной почечной терапии гемодиализом после операции отмечено не было.

В исследованиях, в которых было продемонстрировано влияние апротинина на смертность, как правило, не использовали модели риска, позволяющие более комплексно оценить суммарный риск летального исхода. При этом авторы ранее упомянутого обсервационного исследования эффективности заявляют, что предоперационный EuroSCORE оказался самым сильным предсказателем госпитальной летальности, никак не связанный с использованием апротинина [24]. Более того, в исследовании 2024 г.

R. Макат et al. продемонстрировали отсутствие значимого увеличения госпитальной летальности в группе апротинина в сравнении с контрольной группой (p=0,44), при том, что в группе апротинина были пациенты высокого предоперационного риска со значительно более высокими значениями EUROSCORE II (7,5  $\pm$  4,2%) по сравнению с 3,9  $\pm$  2,5% в контрольной группе [22]. В нашем исследовании группы были сопоставимы по шкале EuroSCORE II и соответствовали невысокому риску.

Еще одним из потенциальных рисков, связанных с применением апротинина, является развитие тромбозов и тромбоэмболий. Встречаются отдельные сообщения о случаях развития интраоперационного тромбоза шунтов и тромбоза катетеров легочной артерии после использования апротинина в кардиохирургии [6, 27]. Тем не менее, следует отметить, что в исследованиях, в которых для оценки проходимости шунтов использовали коронарную ангиографию, апротинин не привел к раннему тромбозу венозного или артериального аутотрансплантата [14, 20].

Результаты международного многоцентрового исследования IMAGE с участием 796 пациентов говорят, что функция аортокоронарных шунтов и частота возникновения инфаркта миокарда после операций реваскуляризации миокарда в условиях ИК не подвержена влиянию апротинина. Интересно, что в одном из исследовательских центров (в рамках общего исследования) отметили, что тромбоэмболия венозных аортокоронарных шунтов случалась в группе апротинина чаще (15,4%), чем в группе плацебо (10,9%), однако после корректной оценки факторов риска тромбоэмболических осложнений в сравниваемых группах выяснилось, что у пациентов в группе апротинина факторов риска было больше, чем в контрольной группе [1].

Существуют опасения по поводу послеоперационного тромбоза глубоких вен нижних конечностей у пациентов, получающих апротинин. Данных, касающихся кардиохирургических пациентов, не так много. С. М. Samama et al. (2002) провели многоцентровое двойное слепое исследование для сравнения соотношения риска и пользы больших и малых доз апротинина в сравнении с плацебо после травматичных ортопедических операций. В рамках исследования на третий день после операции проводили двустороннюю венографию, по результатам проведения которой в группе апротинина не было отмечено увеличения тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии [21, 29].

Результаты Кокрейновского метаанализа также подтвердили, что применение апротинина не приводило к увеличению частоты развития инфарктов миокарда, инсультов, тромбозов глубоких вен, эмболии легочной артерии. Риск ранней окклюзии венозных шунтов повышается только при наличии у пациента других факторов риска тромботических осложнений [15]. В нашем исследовании состояние глубоких вен нижних конечностей после операции

рутинно не оценивали, случаев тромбоэмболий зафиксировано не было.

Апротинин – природный полипептид, получаемый из легких крупного рогатого скота, поэтому в литературе закономерно имеются описания случаев анафилаксии при его использовании [30]. Проанализировав публикации за 40-летний период применения апротинина в хирургической практике, W. Beierlein et al. (2005) обнаружили сообщения только о 124 случаях анафилактических реакций на введение препарата. По данным авторов, риск реакции гиперчувствительности на апротинин при повторном его введении составляет 2,8%, поэтому использовать препарат рекомендуется не раньше чем через 6 месяцев после его предыдущего применения [4]. Риск анафилаксии при первом применении препарата составляет менее 0,5%. При проведении нашего исследования случаев анафилаксии зарегистрировано не было.

Во время кардиохирургических операций, во многом вследствие проведения ИК, развивается системная воспалительная реакция, степень проявления которой может варьировать [32]. Связь между интенсивным воспалительным ответом и неблагоприятными клиническими исходами до конца не определена. Однако известно, что высокий уровень провоспалительных медиаторов, кислородных радикалов, выраженный ответ клеточного иммунитета могут приводить к клинически значимому увеличению проницаемости капилляров, возникновению

интерстициального отека и развитию полиорганной недостаточности [3]. Апротинин является наиболее изученным на сегодняшний день ингибитором сериновых протеаз. Последние, в свою очередь, составляют большую часть эффекторных белков, усиливающих воспалительную реакцию [3]. Некоторые исследователи считают, что использование высоких доз апротинина связано с уменьшением системного воспаления после ИК и повреждения кардиомиоцитов, со снижением риска ишемиии миокарда и уменьшением продолжительности пребывания в стационаре пациентов высокого риска [13, 35].

Дизайн представленного исследования не подразумевал изучение влияния апротинина на воспалительный ответ. Однако было выявлено, что послеоперационный средний уровень С-РБ был ниже в группе апротинина (p=0,002), при этом общее количество лейкоцитов в плазме крови после операции было ниже в группе с использованием транексамовой кислоты (p=0,02).

#### Вывод

Результаты проведенного исследования показали, что применение апротинина в кардиохирургии с ИК снижает потребность в гемокомпонентах в раннем послеоперационном периоде, при этом побочные эффекты при использовании препарата выявлены не были.

**Конфликт интересов:** Храпов К. Н. является членом редакционной коллегии журнала ВАиР с 2017 г., но к 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.** Khrapov K. N. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2017, but has nothing to do with the 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: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Authors' contribution.** All authors participated equally in the preparation of 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

- Alderman E. L., Levy J. H., Rich J. B. et al. Analyses of coronary graft patency after aprotinin use: results from the International Multicenter Aprotinin Graft Patency Experience (IMAGE) trial // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1998. – Vol. 116. – P. 716–730. http://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)00431-0.
- Atasever A. G., Eerens M., Van den Eynde R. et al. Efficacy and safety of aprotinin in paediatric cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis // Eur J Anaesthesiol. – 2022. – Vol. 39, № 4. – P. 352–367. http://doi. org/10.1097/EJA.000000000001632.
- Banerjee D., Feng J., Sellke F. W. Strategies to attenuate maladaptive inflammatory response associated with cardiopulmonary bypass // Front Surg. – 2024. – Vol. 3, № 11. – 1224068. http://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1224068.
- Beierlein W., Scheule A. M., Dietrich W. et al. Forty years of clinical aprotinin use: a review of 124 hypersensitivity reactions // Ann Thorac Surg. – 2005. – Vol. 79, № 2. – P. 741–748. http://doi.org/10.1016/j. athoracsur.2004.03.072.

#### REFERENCES

- Alderman E. L., Levy J. H., Rich J. B. et al. Analyses of coronary graft patency after aprotinin use: results from the International Multicenter Aprotinin Graft Patency Experience (IMAGE) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998, vol. 116, pp. 716–730. http://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)00431-0.
- Atasever A. G., Eerens M., Van den Eynde R. et al. Efficacy and safety of aprotinin in paediatric cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur J Anaesthesiol, 2022, vol. 39, no. 4, pp. 352–367. http://doi. org/10.1097/EJA.000000000001632.
- Banerjee D., Feng J., Sellke F. W. Strategies to attenuate maladaptive inflammatory response associated with cardiopulmonary bypass. Front Surg, 2024, vol. 3, no. 11, 1224068. http://doi.org/10.3389/fsurg.2024.1224068.
- Beierlein W., Scheule A. M., Dietrich W. et al. Forty years of clinical aprotinin use: a review of 124 hypersensitivity reactions. *Ann Thorac* Surg, 2005, vol. 79, no. 2, pp. 741–748. http://doi.org/10.1016/j.athoracsur. 2004.03.072.

- Boer C., Meesters M. I., Milojevic M. et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2018. – Vol. 32, № 1. – P. 88–120. http://doi.org/10.1053/j. iyca.2017.06.026.
- Bohrer H., Fleischer F., Lang J. et al. Early formation of thrombi on pulmonary artery catheters in cardiac surgical patients receiving high-dose aprotinin // J Cardiothorac Anesth. – 1990. – Vol. 4, № 2. – P. 222–225. http://doi.org/1 0.1016/0888-6296(90)90241-7.
- De Hert S., Ouattara A., Royston D. et al. Use and safety of aprotinin in routine clinical practice: A European postauthorisation safety study conducted in patients undergoing cardiac surgery // Eur J Anaesthesiol. 2022. Vol. 39, № 8. P. 685–624. http://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001710.
- Dyke C., Aronson S., Dietrich W. et al. Universal delinition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2014. – Vol. 147, № 5. – P. 1458–1463. http://doi.org/10.1016/j. jtcvs.2013.10.070.
- EMA. Antifibrinolytics containing aprotinin, aminocaproic acid and tranexamic acid. Aprotinin. Assessment report. 18 September 2013. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/assessment-report-antifibrinolytic-medicines-aprotinin\_en.pdf (accessed: 20.05.2025).
- Fergusson D. A., Hebert P. C., Mazer C. D. et al. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 358, № 22. – P. 2319–2331. http://doi.org/10.1056/NEJMoa0802395.
- 11. Gallo E., Gaudard P., Provenchère S. et al. Use of aprotinin versus tranexamic acid in cardiac surgery patients with high-risk for excessive bleeding (APACHE) trial: a multicentre retrospective comparative non-randomized historical study // Eur J Cardiothorac Surg. − 2024. − Vol. 65, № 2. − ezae001. http://doi.org/10.1093/ejcts/ezae001.
- Gerstein N. S., Brierley J. K., Windsor J. et al. Antifibrinolytic agents in cardiac and noncardiac surgery: a comprehensive overview and update // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2017. – Vol. 31, № 6. – P. 2183–2205. http://doi. org/10.1053/j.jvca.2017.02.029.
- 13. Gott J. P., Cooper W. A., Schmidt F. E. Jr. et al. Modifying risk for extracorporeal circulation: trial of four antiinflammatory strategies // Ann Thorac Surg. 1998. Vol. 66, № 3. P. 747–53. http://doi.org/10.1016/s0003-4975(98)00695-x.
- 14. Havel M., Grabenwöger F., Schneider J. et al. Aprotinin does not decrease early graft patency after coronary artery bypass grafting despite reducing postoperative bleeding and use of donated blood // J Thorac Cardiovasc Surg. − 1994. − Vol. 107, № 3. − P. 807−810. PMID: 7510351.
- Henry D. A., Carless P. A., Moxey A. J. et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion // Cochrane Database Syst Rev. – 2007. – Vol. 17, № 4. – P. CD001886. http://doi. org/10.1002/14651858.CD001886.pub2.
- 16. Huang H., Ding W., Su Z. et al. Mechanism of the preserving effect of aprotinin on platelet function and its use in cardiac surgery // J Thorac Cardiovasc Surg. 1993. Vol. 106, N 1. P. 11–18. PMID: 7686594.
- Hunt B. J., Parratt R. N., Segal H. C. et al. Activation of coagulation and fibrinolysis during cardiothoracic operations // Ann Thorac Surg. – 1998. – Vol. 65, № 3. – P. 712–718. http://doi.org/10.1016/s0003-4975(97)01345-3.
- Karkouti K., Beattie W. S., Dattilo K. M. et al. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery // Transfusion. – 2006. – Vol. 46. – P. 327–338. http://doi.org/10.1 111/j.1537-2995.2006.00724.x.
- Klein A., Agarwal S., Cholley B. et al. A review of European guidelines for patient blood management with a particular emphasis on antifibrinolytic drug administration for cardiac surgery // J Clin Anesth. – 2022. – Vol. 78. – P. 110654. http://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110654.
- Lemmer J. H. Jr., Stanford W., Bonney S. L. et al. Aprotinin for coronary bypass operations: efficacy, safety, and influence on early saphenous vein graft patency. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1994. – Vol. 107, № 2. – P. 543–551. PMID: 7508070.
- Mahdy A. M., Webster N. R. Perioperative systemic haemostatic agents // Br J Anaesth. – 2004. – Vol. 93, № 6. – P. 842–58. http://doi.org/10.1093/bja/aeh227.
- 22. Makam R., Balaji A., Al Munaer M. et al. Aprotinin in high-risk isolated coronary artery bypass graft patients: a 3-year propensity matched study // J Cardiothorac Surg. − 2024. − Vol. 19, № 1. − P. 459. http://doi.org/10.1186/s13019-024-02837-1.
- 23. Mangano D. T., Tudor I. C., Dietzel C. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery // N Engl J Med. − 2006. − Vol. 354, № 4. − P. 353−365. http://doi.org/10.1056/NEJMoa051379.

- Boer C., Meesters M. I., Milojevic M. et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiotho*rac Vasc Anesth, 2018, vol. 32, no. 1, pp. 88–120. http://doi.org/10.1053/j. ivca.2017.06.026.
- Bohrer H., Fleischer F., Lang J. et al. Early formation of thrombi on pulmonary artery catheters in cardiac surgical patients receiving high-dose aprotinin. J Cardiothorac Anesth, 1990, vol. 4, no. 2, pp. 222–225. http://doi.org/10.1016/ 0888-6296(90)90241-7.
- De Hert S., Ouattara A., Royston D. et al. Use and safety of aprotinin in routine clinical practice: A European postauthorisation safety study conducted in patients undergoing cardiac surgery. Eur J Anaesthesiol, 2022, vol. 39, no. 8, pp. 685–624. http://doi.org/10.1097/EJA.000000000001710.
- Dyke C., Aronson S., Dietrich W. et al. Universal delinition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovas-cular Surgery*, 2014, vol. 147, no. 5, pp. 1458–1463. http://doi.org/10.1016/j. itcvs.2013.10.070.
- EMA. Antifibrinolytics containing aprotinin, aminocaproic acid and tranexamic acid. Aprotinin. Assessment report. 18 September 2013. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/assessment-report-antifibrinolytic-medicines-aprotinin\_en.pdf (accessed: 20.05.2025).
- Fergusson D. A., Hebert P. C., Mazer C. D. et al. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. N Engl J Med, 2008, vol. 358, no. 22, pp. 2319–2331. http://doi.org/10.1056/NEJMoa0802395.
- 11. Gallo E., Gaudard P., Provenchère S. et al. Use of aprotinin versus tranexamic acid in cardiac surgery patients with high-risk for excessive bleeding (APACHE) trial: a multicentre retrospective comparative non-randomized historical study. Eur J Cardiothorac Surg, 2024, vol. 65, no. 2, ezae001. http://doi.org/10.1093/ejcts/ezae001.
- 12. Gerstein N. S., Brierley J. K., Windsor J. et al. Antifibrinolytic agents in cardiac and noncardiac surgery: a comprehensive overview and update. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, vol. 31, no. 6, pp. 2183–2205. http://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.02.029.
- Gott J. P., Cooper W. A., Schmidt F. E. Jr. et al. Modifying risk for extracorporeal circulation: trial of four antiinflammatory strategies. *Ann Thorac Surg*, 1998, vol. 66, no. 3, pp. 747–53. http://doi.org/10.1016/s0003-4975(98)00695-x.
- Havel M., Grabenwöger F., Schneider J. et al. Aprotinin does not decrease early graft patency after coronary artery bypass grafting despite reducing postoperative bleeding and use of donated blood. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994, vol. 107, no. 3, pp. 807–810. PMID: 7510351.
- Henry D. A., Carless P. A., Moxey A. J. et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, vol. 17, no. 4, pp. CD001886. http://doi.org/10.1002/14651858. CD001886.pub2.
- Huang H., Ding W., Su Z. et al. Mechanism of the preserving effect of aprotinin on platelet function and its use in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1993, vol. 106, no. 1, pp. 11–18. PMID: 7686594.
- Hunt B. J., Parratt R. N., Segal H. C. et al. Activation of coagulation and fibrinolysis during cardiothoracic operations. *Ann Thorac Surg*, 1998, vol. 65, no. 3, pp. 712–718. http://doi.org/10.1016/s0003-4975(97)01345-3.
- Karkouti K., Beattie W. S., Dattilo K. M. et al. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery. *Transfusion*, 2006, vol. 46, pp. 327–338. http://doi.org/10.1111/j.1 537-2995.2006.00724.x.
- Klein A., Agarwal S., Cholley B. et al. A review of European guidelines for patient blood management with a particular emphasis on antifibrinolytic drug administration for cardiac surgery. *J Clin Anesth*, 2022, vol. 78, pp. 110654. http://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110654.
- Lemmer J. H. Jr., Stanford W., Bonney S. L. et al. Aprotinin for coronary bypass operations: efficacy, safety, and influence on early saphenous vein graft patency. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994, vol. 107, no. 2, pp. 543–551. PMID: 7508070.
- Mahdy A. M., Webster N. R. Perioperative systemic haemostatic agents. Br J Anaesth, 2004, vol. 93, no. 6, pp. 842–58. http://doi.org/10.1093/bja/aeh227.
- Makam R., Balaji A., Al Munaer M. et al. Aprotinin in high-risk isolated coronary artery bypass graft patients: a 3-year propensity matched study. J Cardiothorac Surg, 2024, vol. 19, no. 1, pp. 459. http://doi. org/10.1186/s13019-024-02837-1.
- Mangano D. T., Tudor I. C., Dietzel C. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. N Engl J Med, 2006, vol. 354, no. 4, pp. 353–365. http://doi.org/10.1056/NEJMoa051379.

- 24. Pagano D., Howell N. J., Freemantle N. et al. Bleeding in cardiac surgery: the use of aprotinin does not affect survival // J Thorac Cardiovasc Surg. − 2008. − Vol. 135, № 3. − P. 495−502. http://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.11.045.
- Ranucci M., Castelvecchio S., Romitti F. et al. Living without aprotinin: The results of a 5-year blood saving program in cardiac surgery // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 2009. – Vol. 53, № 5. – P. 5730580. http://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01899.x.
- 26. Reidy B., Aston D., Sitaranjan D. et al. Lack of efficacy of aprotinin over tranexamic acid in type A aortic dissection repair // Transfusion. 2024. Vol. 64, № 5. P. 846–853. http://doi.org/10.1111/trf.17819.
- 27. Royston D. Intraoperative coronary thrombosis: can aprotinin be incriminated? // J Cardiothorac Vasc Anesth. 1994. Vol. 8, № 2. P. 137–141. http://doi.org/10.1016/1053-0770(94)90050-7.
- 28. Salenger R., Mazzeffi M. A. The 7 Pillars of blood conservation in cardiac surgery // Innovations. 2021. Vol. 16, No. 6. P. 504–509. http://doi.org/10.1177/15569845211051683.
- Samama C. M., Langeron O., Rosencher N. et al. Aprotinin versus placebo in major orthopedic surgery: a randomized, double-blinded, dose-ranging study // Anesth Analg. – 2002. – Vol. 95, № 2. – P. 287–293. http://doi.org/1 0.1097/00000539-200208000-00005.
- 30. Schulze K., Graeter T., Schaps D. et al. Severe anaphylactic shock due to repeated application of aprotinin in patients following intrathoracic aortic replacement // Eur J Cardiothorac Surg. − 1993. − Vol. 7, № 9. − P. 495–496. http://doi.org/10.1016/1010-7940(93)90280-o.
- 31. Shaw A. D., Stafford-Smith M., White W. D. et al. The effect of aprotinin on outcome after coronary-artery bypass grafting // N Engl J Med. 2008. Vol. 358, № 8. P. 784–793. http://doi.org/10.1056/NEJMoa0707768.
- Squiccimarro E., Stasi A., Lorusso R. et al. Narrative review of the systemic inflammatory reaction to cardiac surgery and cardiopulmonary bypass // Artif Organs. – 2022. – Vol. 46, № 4. – P. 568–577. http://doi.org/10.1111/aor.14171.
- 33. Tibi P., McClure R. S., Huang J. et al. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management // J Extra Corpor Technol. 2021. Vol. 53, № 2. P. 97–124. http://doi.org/10.1182/ject-2100053.
- Walkden G. J., Verheyden V., Goudie R. et al. Increased perioperative mortality following aprotinin withdrawal: A real-world analysis of blood management strategies in adult cardiac surgery // Intensive Care Med. – 2013. – Vol. 39. – P. 1808–1817. http://doi.org/10.1007/s00134-013-3020-y.
- 35. Wendel H. P., Heller W., Michel J. et al. Lower cardiac troponin T levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass and receiving high-dose aprotinin therapy indicate reduction of perioperative myocardial damage // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1995. – Vol. 109, № 6. – P. 1164–72. http://doi. org/10.1016/S0022-5223(95)70200-8.
- Zimmermann E., Zhu R., Ogami T. et al. Intraoperative autologous blood donation leads to fewer transfusions in cardiac surgery // Ann Thorac Surg. – 2019. – Vol. 108, № 6. – P. 1738–1744. http://doi.org/10.1016/j. athoracsur.2019.06.091.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ,

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

#### Медведева Виктория Юрьевна

врач — анестезиолог-реаниматолог Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: mishkinaviki@yandex.ru,

ORCID: 0009-0003-9111-7289

#### Храпов Кирилл Николаевич

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, главный научный сотрудник Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии. E-mail: khrapov.kirill@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9988-3135, SPIN: 3852-7077

- Pagano D., Howell N. J., Freemantle N. et al. Bleeding in cardiac surgery: the use of aprotinin does not affect survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, vol. 135, no. 3, pp. 495–502. http://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.11.045.
- Ranucci M., Castelvecchio S., Romitti F. et al. Living without aprotinin: The results of a 5-year blood saving program in cardiac surgery. *Acta Anaesthe-siologica Scandinavica*, 2009, vol. 53, no. 5, pp. 5730580. http://doi.org/10.1 111/j.1399-6576.2008.01899.x.
- Reidy B., Aston D., Sitaranjan D. et al. Lack of efficacy of aprotinin over tranexamic acid in type A aortic dissection repair. *Transfusion*, 2024, vol. 64, no. 5, pp. 846–853. http://doi.org/10.1111/trf.17819.
- Royston D. Intraoperative coronary thrombosis: can aprotinin be incriminated? *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1994, vol. 8, no. 2, pp. 137–141. http://doi.org/10.1016/1053-0770(94)90050-7.
- Salenger R., Mazzeffi M. A. The 7 Pillars of blood conservation in cardiac surgery. *Innovations*, 2021, vol. 16, no. 6, pp. 504–509. http://doi. org/10.1177/15569845211051683.
- Samama C. M., Langeron O., Rosencher N. et al. Aprotinin versus placebo in major orthopedic surgery: a randomized, double-blinded, dose-ranging study. *Anesth Analg*, 2002, vol. 95, no. 2, pp. 287–293. http://doi.org/10.1097/ 00000539-200208000-00005.
- Schulze K., Graeter T., Schaps D. et al. Severe anaphylactic shock due to repeated application of aprotinin in patients following intrathoracic aortic replacement. Eur J Cardiothorac Surg, 1993, vol. 7, no. 9, pp. 495–496. http://doi. org/10.1016/1010-7940(93)90280-o.
- Shaw A. D., Stafford-Smith M., White W. D. et al. The effect of aprotinin on outcome after coronary-artery bypass grafting. N Engl J Med, 2008, vol. 358, no. 8, pp. 784–793. http://doi.org/10.1056/NEJMoa0707768.
- Squiccimarro E., Stasi A., Lorusso R. et al. Narrative review of the systemic inflammatory reaction to cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Artif Organs*, 2022, vol. 46, no. 4, pp. 568–577. http://doi.org/10.1111/aor.14171.
- 33. Tibi P., McClure R. S., Huang J. et al. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *J Extra Corpor Technol*, 2021, vol. 53, no. 2, pp. 97–124. http://doi.org/10.1182/ject-2100053.
- 34. Walkden G. J., Verheyden V., Goudie R. et al. Increased perioperative mortality following aprotinin withdrawal: A real-world analysis of blood management strategies in adult cardiac surgery. *Intensive Care Med*, 2013, vol. 39, pp. 1808–1817. http://doi.org/10.1007/s00134-013-3020-y.
- Wendel H. P., Heller W., Michel J. et al. Lower cardiac troponin T levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass and receiving high-dose aprotinin therapy indicate reduction of perioperative myocardial damage. J Thorac Cardiovasc Surg, 1995, vol. 109, no. 6, pp. 1164–72. http://doi. org/10.1016/S0022-5223(95)70200-8.
- Zimmermann E., Zhu R., Ogami T. et al. Intraoperative autologous blood donation leads to fewer transfusions in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 2019, vol. 108, no. 6, pp. 1738–1744. http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.06.091.

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

#### Medvedeva Viktoria Yu.

Anesthesiologist and Intensivist, Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: mishkinaviki@yandex.ru,

ORCID: 0009-0003-9111-7289

#### Khrapov Kirill N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Chief Research Fellow of the Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care. E-mail: khrapov.kirill@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9988-3135, SPIN: 3852-7077

#### Хряпа Александр Александрович

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: alex khryapa@yahoo.com,

ORCID: 0000-0002-6365-9748, SPIN: 2771-6892

#### Молчан Николай Сергеевич

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

E-mail: johnwolver2@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8472-2048

#### Пыжов Василий Анатольевич

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии. E-mail: vasiliy.pyzhov@yandex.ru,

ORCID: 0009-0000-7593-4420, SPIN: 7597-5517

#### Соболев Олег Игоревич

врач – анестезиолог-реаниматолог Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии. E-mail: sobolevoleg191@gmail.com

#### Барановская Елена Сергеевна

врач – анестезиолог-реаниматолог Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии. E-mail: dr.elbaranovskaya@gmail.com

#### Золотцева Александра Дмитриевна

врач – анестезиолог-реаниматолог Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии. E-mail: alexzolotceva@gmail.com

#### Khryapa Aleksandr A.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department № 2, Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: alex\_khryapa@yahoo.com,

ORCID: 0000-0002-6365-9748, SPIN: 2771-6892

#### Molchan Nikolay S.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department.

E-mail: johnwolver2@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8472-2048

#### Pyzhov Vasiliy A.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department, Anesthesiologist and Intensivist of Anesthesiology and intensive care unit № 2, Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care. E-mail: vasiliy.pyzhov@yandex.ru,

ORCID: 0009-0000-7593-4420, SPIN: 7597-5517

#### Sobolev Oleg I.

Anesthesiologist and Intensivist, Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care. E-mail: sobolevoleg191@gmail.com

#### Baranovskaya Elena S.

Anesthesiologist and Intensivist, Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care. E-mail: dr.elbaranovskaya@gmail.com

#### Zolottseva Alexandra D.

Anesthesiologist and Intensivist, Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care. E-mail: alexzolotceva@gmail.com

(c) (j)

© СС Е. Н. Плахотина, Т. Н. Белоусова, О. В. Чаплыгина, 2025 https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-87-96

# Ишемический инсульт ствола головного мозга у пациентки с HELLP-синдромом: описание клинического случая с обзором литературы

Е. Н. ПЛАХОТИНА<sup>1, 2\*</sup>, Т. Н. БЕЛОУСОВА<sup>1</sup>, О. В. ЧАПЛЫГИНА<sup>1</sup>

- 1 Видновский перинатальный центр, г. Видное, Московская область, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 19.12.2024 г.; дата рецензирования 15.04.2025 г.

Введение. Распространенность HELLP-синдрома составляет от 0,5% до 0,9%. Уровень смертности при его развитии достигает 24%. Одной из причин неблагоприятного исхода этого осложнения является острое нарушение мозгового кровообращения, однако истинная частота этого осложнения при HELLP-синдроме в настоящее время не уточнена. Еще более редким осложнением является ишемический стволовой инсульт. Прогрессирующая эндотелиальная дисфункция, приводящая к генерализованному микротромбообразованию и коагулопатии, может быть причиной неврологических осложнений как при HELLP-синдроме, так и при других вариантах тромботической микроангиопатии. Несмотря на то, что ишемический инсульт не является показанием к проведению процедур терапевтического афереза, вероятно, раннее их начало при развитии инсульта на фоне любого из вариантов акушерской ТМА позволяет выиграть время для проведения дифференциального диагноза и в короткие сроки добиться улучшения неврологического статуса, лабораторных показателей и общего состояния пациентки.

**Цель** — представление клинического случая развития стволового инсульта у пациентки с нетипичным течением HELLP-синдрома без клинико-лабораторных признаков печеночной недостаточности, обобщение существующих данных о частоте инсультов во время беременности, факторах риска, а также стратегий диагностики и лечения.

Заключение. Акушерская тромботическая микроангиопатия может быть причиной ишемического инсульта, требует срочного дифференциального диагноза с геморрагическим инсультом, тромботической тромбоцитопенической пурпурой, атипичным гемолитико-уремическим синдромом и катастрофическим антифосфолипидным синдромом, междисциплинарного подхода к диагностике и лечению, а также раннего включения в комплексную терапию терапевтического афереза.

Ключевые слова: HELLP-синдром, инсульт, тромботическая микроангиопатия, высокообъемный плазмаферез

**Для цитирования:** Плахотина Е. Н., Белоусова Т. Н., Чаплыгина О. В. Ишемический инсульт ствола головного мозга у пациентки с HELLP-синдромом: описание клинического случая с обзором литературы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 87−96. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-87-96.

## Pontine stroke in a female patient with HELLP syndrome: description of a clinical case with a literature review

ELENA N. PLAKHOTINA<sup>1,2\*</sup>, TAMARA N. BELOUSOVA<sup>1</sup>, OKSANA V. CHAPLYGINA<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Vidnovsky Perinatal Center, Vidnoe, Moscow Region, Russia
- $^{\mathrm{2}}$  M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Received 19.12.2024: review date 15.04.2025

**Introduction.** The prevalence of HELLP syndrome ranges from 0.5% to 0.9%. The mortality rate during its development reaches 24%. One of the reasons for the unfavorable outcome of this complication is acute cerebrovascular accident, but the true frequency of this complication in HELLP syndrome is currently not specified. An even rarer complication is ischemic brainstem stroke. Progressive endothelial dysfunction leading to generalized microthrombosis and coagulopathy may be the cause of neurological complications in both HELLP syndrome and other types of thrombotic microangiopathy. Despite the fact that ischemic stroke is not an indication for therapeutic apheresis procedures, probably, their early onset with the development of stroke against the background of any of the options for obstetric thrombotic microangiopathy allows to gain time for a differential diagnosis and in a short time to improve the neurological status, laboratory parameters and general condition of the patient.

The **objective** was to present a clinical case of the development of brainstem stroke in a patient with an atypical course of HELLP syndrome without clinical and laboratory signs of liver failure, to summarize existing data on the frequency of strokes during pregnancy, risk factors, etiology, as well as diagnostic and treatment strategies.

**Conclusion.** Obstetric thrombotic microangiopathy can be the cause of ischemic stroke; it requires an urgent differential diagnosis with hemorrhagic stroke, thrombotic thrombocytopenic purpura, atypical hemolytic uremic syndrome and catastrophic antiphospholipid syndrome, an interdisciplinary approach to diagnosis and treatment, as well as early inclusion in the complex therapy of therapeutic apheresis.

 $\textit{Keywords}: \texttt{HELLP} \ \text{syndrome}, \ \text{stroke}, \ \text{thrombotic microangiopathy}, \ \text{high volume plasmapheresis}$ 

For citation: Plakhotina E. N., Belousova T. N., Chaplygina O. V. Pontine stroke in a female patient with HELLP syndrome: description of a clinical case with a literature review. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 3, P. 87–96. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-87-96.

\* Для корреспонденции: Елена Николаевна Плахотина E-mail: enp2004@inbox.ru \* Correspondence: Elena N. Plakhotina E-mail: enp2004@inbox.ru

#### Введение

Синдром, включающий гемолиз, повышение печеночных ферментов и тромбоцитопению, развивающийся в третьем триместре беременности или в течение 7 суток после родов, известен под акронимом HELLP-синдром [18, 38]. В большинстве случаев HELLP-синдром рассматривается как вариант течения тяжелой преэклампсии [11, 12, 18]. Однако связь HELLP-синдрома с преэклампсией оспаривается некоторыми исследованиями, свидетельствующими об отсутствии, по крайней мере, у 15–20% пациентов артериальной гипертензии и протеинурии [32]. Этиология HELLP-синдрома неясна, но предполагается, что это системное воспалительное расстройство, опосредуемое нарушениями в системе комплемента. Начальные нарушения, приводящие к патологической активации системы комплемента, такие же, как при преэклампсии, и связаны с нарушениями плацентации. Но в дальнейшем по неизвестным причинам они приводят к более выраженной активации системы комплемента и большему воспалительному ответу у пациентов с синдромом HELLP [22, 32]. Таким образом, ключевым фактором формирования HELLP-синдрома, так же, как и преэклампсии, является эндотелиальная дисфункция. В результате повреждения эндотелия и развития воспалительного ответа происходит активация системы комплемента, усиливающая повреждение эндотелия и процессов свертывания крови, что приводит к развитию коагулопатии, усилению потребления тромбоцитов, формированию тромбоцитарно-фибриновых микротромбов. Микротромбообразование при HELLP-синдроме носит системный характер и обуславливает практически все клинические проявления и тяжелые осложнения HELLP-синдрома – преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, внутриутробную гибель плода, акушерские кровотечения, субкапсулярные гематомы печени, разрывы печени, кровоизлияния или ишемию мозга [11, 18, 22]. Наиболее часто при HELLP-синдроме изменения обнаруживаются в печени и почках, с чем связаны его классические клинические проявления. Но поскольку тромботическая микроангиопатия (ТМА) – это генерализованный процесс, клиническая картина наряду с классическими симптомами может проявиться развитием сердечной недостаточности, острого респираторного дистресс-синдрома и ишемии мозга [21, 25, 32].

Инсульт как внезапная потеря неврологической функции, вызванная повреждением нейронов в результате ишемии или кровоизлияния, является основной причиной неврологической инвалидности среди взрослых [34]. У молодых женщин детородного возраста частота инсульта составляет 10 случаев на 100 000 [44]. Во время беременности риск инсульта увеличивается в связи с развитием гипертензионных расстройств, гемоконцентрации и протромботического коагуляционного статуса и

составляет около 30 случаев на 100 000 беременностей [48, 47]. По данным 17-летнего когортного исследования, во время беременности, осложненной преэклампсией, риск инсульта возрастает более чем в 2 раза по сравнению с неосложненной беременностью: ОШ 2,05 95% ДИ [1,67; 2,52] [29]. Тем не менее, количество публикаций на данную тему невелико. По состоянию на 10 октября 2024 г., с использованием PubMed и поисковых терминов MeSH: преэклампсия, гипертензионные расстройства беременности, инсульт (preeclampsia, hypertensive disorders of pregnancy, stroke) для статей на английском языке за период с 2000 по 2024 гг. было найдено 379 работ, среди которых – 13 метаанализов, 9 клинических исследований и 108 различного рода обзоров, полностью отвечали теме поиска. С другой стороны, результатом поиска при изменении запроса на HELLP-синдром, инсульт (HELLP syndrome, stroke) являлись 29 публикаций, из которых полностью соответствовали запросу только две: обзорная статья и описание клинического случая [35, 40]. В базе данных eLibrary поиск по запросу «HELLP-синдром, инсульт» найдено 370 публикаций. Было отобрано 18 статей, среди них один ретроспективный анализ серии случаев гестационно обусловленных инсультов [13]. Остальные публикации – описание отдельных клинических наблюдений и анализ литературных данных. По данным зарубежных авторов, основной причиной смертности при HELLP-синдроме является геморрагический инсульт и субарахноидальное кровоизлияние в мозг [42]. Частота геморрагического инсульта при этом в 3 раза превышает частоту ишемического инсульта [29]. Худший прогноз отмечен при инсультах в области ствола мозга, таламуса и базальных ганглиев [41, 42, 49, 50].

По данным отечественных авторов, частота инсульта во время беременности, осложненной преэклампсией, может достигать 12,5-40% [1, 8, 11, 21]. В отличие от зарубежных данных, в отечественных публикациях сообщается о большей частоте ишемического инсульта. Например, по данным Д. А. Митрохина и др. (2021), частота ишемического повреждения мозга в послеродовом периоде может составлять 64,7% от общего числа нарушений мозгового кровообрашения у данной категории пациенток. В других работах авторы приводят цифру 77,4% [13, 20]. Однако в указанных работах обсуждается частота гестационно обусловленных нарушений мозгового кровообращения без выделения подгруппы акушерских тромботических микроангиопатий (ТМА). Несмотря на то, что по литературным данным причиной ишемического инсульта в перипартальном периоде в 18,3% случаев является преэклампсия и HELLP-синдром [2, 3, 17, 19, 21]. исследований частоты развития острого нарушения мозгового кровообращения и соотношения частоты ишемического и геморрагического повреждения в этой подгруппе пациенток нет. Как показывает анализ публикаций, чаще всего ишемический инсульт

в перипартальном периоде связан с септическими осложнениями, либо с врожденными или приобретенными формами дефицита фермента ADAMTS 13 [4, 7, 8]. Последний вариант является наиболее трудным для диагностики и лечения этого осложнения. В 56,6% случаев острое нарушение мозгового кровообращения в перипартальном периоде протекает в виде транзиторной ишемической атаки (ТИА) и разрешается в течение 24 часов. При этом случаи невыявленного ишемического инсульта достигают 40% [10]. Ишемическое поражение, развивающееся в перипартальном периоде, в 79,2% случаев локализуется в бассейне средней мозговой артерии. Таким образом, инсульт ствола головного мозга – крайне редкое событие во время беременности [17]. В отечественных публикациях мы встретили описание только одного клинического случая стволового инсульта, связанного с беременностью, но не с HELLP-синдромом, у пациентки в первом триместре беременности. В данном случае инсульт сопровождался тяжелой неврологической симптоматикой с развитием комы и тяжелой дыхательной недостаточности. Беременность была прервана до 12 недель. Пациентка находилась на стационарном лечении в течение 72 дней, большая часть из которых – в реанимации. Выписана домой с неврологическим дефицитом на 3 балла по модифицированной шкале Рэнкина [1]. Только одна публикация в зарубежных изданиях описывает случай ишемического стволового инсульта через 2 недели после родоразрешения у пациентки, перенесшей HELLP-синдром. В исходе заболевания тяжелый неврологический дефицит [35]. В базе данных PubMed за последние 5 лет размещены две статьи, демонстрирующие инсульты ствола головного мозга у беременных на сроке 15 и 31 недели [49, 50]. Оба случая не были связаны с HELLP-синдромом или другими акушерскими ТМА. Беременности закончились рождением живых детей, пациентки лечились консервативно. В исходе заболеваний тяжелый неврологический дефицит. Таким образом, оценить истинную частоту инсультов при развитии HELLP-синдрома в настоящее время достаточно сложно. Развитие инсульта ствола головного мозга во время беременности – редкое осложнение, сопровождающееся развитием тяжелого неврологического дефицита и летальностью, достигающей 50% [41, 42, 49, 50]. Инсульт ствола головного мозга на фоне HELLP-синдрома – еще более редкое и трудное для диагностики и лечения осложнение. Разнообразие проявлений акушерской ТМА, трудности диагностики и высокий риск неблагоприятного исхода требуют большего освещения этой темы в публикациях. В связи с этим представляется ценным описание случая развития инсульта ствола головного мозга с благоприятным исходом у пациентки с HELLP-синдромом.

**Целью** данной публикации является иллюстрация случая HELLP-синдрома, осложненного ишемическим инсультом ствола головного мозга,

обсуждение особенностей диагностики и лечения с обзором литературы по данной проблеме.

#### Описание клинического случая и обсуждение

Пациентка Д., 33 года, была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение перинатального центра с жалобами на боли внизу живота, тошноту, боли в эпигастральной области, которые появились за 4 часа до поступления. Данная беременность первая, до появления вышеуказанных жалоб протекала без особенностей. Соматический и семейный анамнез не отягощены. Состояние при поступлении тяжелое. Сознание ясное, нарушений зрения, очаговой неврологической симптоматики нет. АД 170/110 мм рт. ст., ЧСС 88 в мин. ЧДД 18 в мин, SpO<sub>2</sub> 98%. Печень при пальпации определяется по краю реберной дуги, болезненная. Протеинурия – 6 г/л, отмечается повышение уровня  $\Pi \Pi \Gamma$ до 1361 МЕ/л, АСТ до 42,3 МЕ, тромбоцитопения – 69·10<sup>9</sup>/л. Пациентке выполнено тромбоэластографическое исследование нативной крови, стабилизированной цитратом, на аппарате TEG5000. В полученном результате тяжелая гипокоагуляция по плазменному и клеточному звеньям: r = 38,2 мин, k – не определяется, угол  $\alpha$  – 4,8°, MA = 12,3 мм. Поскольку данные показатели значительно выходили за пределы нормальных значений для беременных [5] при нормальных показателях коагулограммы (АЧТВ 32,8 сек, ПТИ 98%, волчаночный антикоагулянт 1,13), дополнительно проведен тромбоэластографический тест с гепариназой для исключения эндогенного гепариноподобного синдрома. Коррекции показателей в пробе с гепариназой не получено, что могло свидетельствовать о гипокоагуляции, связанной с микротромбообразованием и потреблением факторов свертывания крови. Результат анализа на ADAMTS 13, который составил 58%, позволил исключить диагноз тромботической тромбоцитопенической пурпуры. Пациентка прооперирована с диагнозом 38 недель беременности, HELLP-синдром. В раннем послеоперационном периоде появились жалобы на онемение левой половины тела, нарушение глотания, нарушение остроты зрения. С диагностической целью выполнена компьютерная томография головного мозга, КТ-признаков очаговых патологических изменений в веществе головного мозга не выявлено (рис. 1).

С целью уточнения диагноза при сохраняющейся тяжелой неврологической симптоматике через 6 часов после родоразрешения проведена магнитно-резонансная томография (MPT) головного мозга (рис. 2).

Заключение. МРТ-картина очага ишемии (ОНМК по ишемическому типу, очаг ишемии размерами 8×5×7 мм) в верхне-правых отделах продолговатого мозга. Немногочисленные мелкие очаги в правом полушарии мозжечка и в лобных долях (сосудистого генеза). Признаки умеренно выраженной смешанной гидроцефалии. Ассиметрия интракраниальной



Рис. 1. КТ головного мозга (1-е сутки после кесарева сечения)
Fig. 1. CT scan of the brain (1st day after cesarean section)

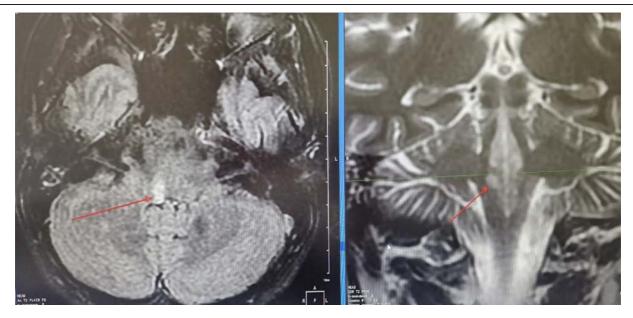
части позвоночных артерий, R > L. Данных за анев-

ризму и сосудистую мальформацию не получено. В течение первых послеоперационных суток отмечалось увеличение распространенности петехиальной сыпи на коже живота и груди, снижение темпа диуреза с выделением мочи бурого цвета. По лабораторным данным отмечалось снижение уровня гемоглобина (78 г/л), количества тромбоцитов ( $43.10^9/\pi$ ), появление измененных форм эритроцитов (0,45%), повышение уровня печеночных трансаминаз, ЛДГ. Показатели коагулограммы не выходили за пределы нормальных значений (АЧТВ 28,5 секунд, ПТИ 97%, волчаночный антикоагулянт 1,1). Учитывая отрицательную динамику клинико-лабораторных показателей, через 8 часов после родоразрешения начата процедура высокообъемного терапевтического плазмафереза. Плазмаферез проводился ежедневно в объеме 65–70% ОЦП с замещением одногруппной донорской плазмой в эквивалентных объемах. В течение первых трех суток после родоразрешения сохранялась тяжелая тромбоцитопения без тенденции к увеличению количества тромбоцитов. Несмотря на отсутствие измененных эритроцитов в мазке периферической крови после первого сеанса плазмафереза, о продолжающемся гемолизе свидетельствовало прогрессирующее снижение количества эритроцитов (минимальное значение  $1,6\cdot10^{12}/\pi$ ) и концентрации гемоглобина (до 56 г/л) при отсутствии кровотечения, что потребовало трансфузии донорской эритроцитарной взвеси на 3-и и 5-е сутки после операции. О продолжающемся гемолизе также можно было судить по снижению темпа диуреза в первые 2-е суток после операции, увеличению уровня креатинина и мочевины плазмы крови и отсутствию снижения концентрации ЛДГ. Отрицательная проба

Кумбса, проведенная в раннем послеоперационном периоде, подтвердила механический характер гемолиза. На 3-и сутки после 3-го сеанса плазмафереза произошло стойкое восстановление диуреза. Начиная с 5-х суток послеоперационного периода после увеличения количества тромбоцитов более  $100\cdot10^9/\pi$  проведение сеансов плазмафереза было прекращено. В этот период стали возвращаться к норме биохимические показатели функции почек и показатели тромбоэластографии. Всего было проведено 4 сеанса высокообъемного плазмафереза.

Обращает на себя внимание, что, несмотря на то, что отдельные показатели свертывающей системы (коагулограмма) в течение всего периода наблюдения оставались в пределах нормальных значений, ежедневные результаты ТЭГ свидетельствовали о выраженной гипокоагуляции по плазменному и клеточному звеньям и практически были аналогичными ТЭГ, выполненной перед родоразрешением. В последнее время накоплено достаточно большое количество данных о большей ценности вязкоэластичных тестов для диагностики гипокоагуляции в сравнении со стандартными тестами коагулограммы. Тесты глобальной оценки гемостаза позволяют не только в более ранние сроки, но и более точно выявить нарушения при острых критических состояниях. При сопоставлении тестов коагулограммы и вязкоэластичных тестов у реанимационных, кардиохирургических, акушерских, травматологических пациентов часто данные коагулограммы не соответствуют результатам тромбоэластографии или ROTEM, особенно при проведении трансфузионной терапии. Например, по данным Е. Б. Жибурт и др. (2023), признаки гипокоагуляции на ТЭГ сочетаются с гиперфибриногенемией в 45% и снижением тромбинового времени (ТВ) – в 32% измерений, а признаки гиперкоагуляции на ТЭГ сочетаются с увеличением АЧТВ в 37%, с гипофибриногенемией – в 26%, с увеличением протромбинового времени (ПВ) – в 16% и ТВ – в 9% измерений. Между показателями коагулограммы и вязкоэластичных тестов у пациентов в критическом состоянии регистрируются очень слабые корреляционные связи, клиническим данным в большей степени соответствуют результаты ТЭГ и ROTEM. В связи с этим у пациентов в тяжелом состоянии, особенно получающих трансфузионную терапию, более обоснован сочетанный анализ ТЭГ/ROTEM и коагулограммы [9, 14, 16].

С целью лечения ишемического инсульта после уточнения диагноза пациентке назначена метаболическая (цераксон 1000 мг каждые 12 часов) и антиоксидантная (мексидол 250 мг/сутки) терапия. С первых часов после родоразрешения начато зондовое питание лечебными смесями. Учитывая выраженную гипокоагуляцию по плазменному и клеточному звеньям гемостаза по данным тромбо-эластографии, профилактика тромбоэмболических осложнений была отложена до восстановления показателей гемостаза и инициирована с 3-х суток



Puc. 2. MPT головного мозга (1-е сутки после кесарева сечения) Fig. 2. MRI of the brain (1st day after cesarean section)

послеродового периода назначением эноксапарина натрия 0.4 мг/сутки.

К 8-м суткам после родоразрешения лабораторные показатели нормализовались, была отмечена положительная динамика в неврологическом статусе: уменьшение гипестезии левой половины тела, улучшение проглатывания твердой пищи при сохранении поперхивания, затруднения приема жидкой пищи, откашливания. Полностью восстановилось зрение. Учитывая положительную динамику клинико-лабораторных показателей, состояние средней тяжести, пациентка переведена для дальнейшего лечения и реабилитации в неврологическое отделение с диагнозом: «Срочные оперативные роды в 38 недель. Акушерская ТМА. HELLP-синдром. OHMK в верхне-правых отделах продолговатого мозга». Выписана из неврологического стационара через 14 дней с полным восстановлением чувствительности, незначительным нарушением глотания.

Распространенность HELLP-синдрома составляет от 0,5% до 0,9%. В 70% случаев НЕLLP-синдром развивается в третьем триместре беременности, оставшиеся 30% приходятся на послеродовый период, чаще – на первые 48 часов после родов. Уровень смертности среди женщин с синдромом HELLP coставляет от 0 до 24% [12, 18, 22, 32]. Благоприятный исход этого осложнения беременности напрямую зависит от своевременной постановки диагноза, быстрого родоразрешения и лечения тяжелых осложнений, которые нередко сопровождают развитие HELLP-синдрома. К основным клиническим симптомам данного осложнения относятся боли в эпигастральной области и правом подреберье, тошнота и рвота, головная боль, артериальная гипертензия, отеки, протеинурия. Важными лабораторными критериями, подтверждающими внутрисосудистый гемолиз, являются выявление в периферической крови фрагментированных эритроцитов (шизоцитов), повышение уровня лактатдегидрогеназы более 600 МЕ/л, непрямого билирубина более 12 мг/л и снижение уровня гаптоглобина менее 0,3 г/л [12, 18, 32, 38].

Как в представленном случае, клинико-лабораторная картина HELLP-синдрома может быстро прогрессировать после родоразрешения, а присоединение почечной дисфункции и неврологической симптоматики требует оперативного проведения дифференциального диагноза с такими осложнениями, как атипичный гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, катастрофический антифосфолипидный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения.

Геморрагический инсульт и субарахноидальное кровоизлияние в мозг чреваты серьезными последствиями и инвалидностью при HELLP-синдроме [42]. Понтинные ишемические инсульты составляют небольшой процент всех инсультов, но связаны с высоким уровнем летальности, либо с долгосрочным неврологическим дефицитом [39, 41–43, 49, 50]. Эти поражения могут быть пропущены при компьютерной томографии и поэтому для диагностики стволовых инсультов предпочтительна магнитно-резонансная томография [39, 42, 49, 50]. Подтверждением является выполненная сразу после родоразрешения компьютерная томография головного мозга, которая не выявила патологических очагов в головном мозге, но позволила исключить геморрагический инсульт и субарахноидальное кровоизлияние, которые могли потребовать экстренного хирургического вмешательства. Проведенная в последующем МРТ головного мозга показала наличие очагов ишемии в верхне-правых отделах продолговатого мозга, правом полушарии мозжечка и в лобных долях. Полученные МРТ-данные в сочетании с выявленными неврологическими симптомами

(сочетание бульбарных и понтинных расстройств) могут свидетельствовать о системном характере внутрисосудистого микротромбообразования.

В представленном клиническом случае исключения требовала такая жизнеугрожающая патология, как тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП). В основе ТТП лежит отсутствие или недостаточная активность металлопротеиназы ADAMTS 13 – фермента, синтезирующегося в печени. Основная функция ADAMTS 13 заключается в расщеплении фактора Виллебранда (VWF), закрепленного на поверхности эндотелия и в местах сосудистых повреждений и предотвращающего чрезмерное тромбообразование. Отсутствие или низкая активность ADAMTS 13 является причиной потребления тромбоцитов в образующихся микротромбах, вызывающих обструкцию артериол и капилляров, внутрисосудистый механический гемолиз и клинические проявления ТТП с развитием полиорганной недостаточности [6, 7, 26]. Беременность является одним из наиболее частых триггеров ТТП. Даже при физиологически протекающей беременности происходит увеличение высвобождения фактора фон Виллебранда и уменьшение активности ADAMTS 13. У здоровых беременных активность этого фермента к концу срока гестации составляет 22-89% [6, 26]. При манифестации ТТП во время беременности или после родов неврологические расстройства от легких до тяжелых проявлений встречаются у 40-88% пациенток [25, 28]. Для исключения TTП у пациентки при поступлении в стационар и выявлении тромбоцитопении до переливания донорской свежезамороженной плазмы была взята проба на ADAMTS 13, которая позволила исключить этот диагноз. При другом варианте тромботической микроангиопатии, которая может развиваться во время беременности, в родах и послеродовом периоде – атипичном гемолитико-уремическом синдроме, неврологические осложнения встречаются реже [36]. Для атипичного гемолитико-уремического синдрома более характерно острое повреждение почек. Этот диагноз является диагнозом исключения и, как правило, он подтверждается при отсутствии положительной динамики после родоразрешения и проведения дифференциального диагноза с другими ТМА [24, 36]. У нашей пациентки изначально присутствовали признаки повреждения почек: снижение темпа диуреза, повышение уровня креатинина, мочевины. Но после трех сеансов плазмообмена темп диуреза был восстановлен и в дальнейшем отмечалось улучшение функции почек, подтвержденное положительной динамикой лабораторных показателей, что позволило исключить этот диагноз.

Беременность и особенно ее осложнения могут стать триггером развития катастрофического антифосфолипидного синдрома (КАФС). Клинические симптомы этого осложнения также обусловлены микротромботическим поражением сосудов микроциркуляторного русла с развитием полиорганной недостаточности. Чаще всего в патологиче-

ский процесс вовлекаются почки, легкие, центральная нервная система, при этом описаны сочетания HELLP-синдрома с катастрофическим антифосфолипидным синдромом, что также требует проведения дифференциального диагноза и его исключения [15, 35]. Гематологические изменения при КАФС включают тромбоцитопению (65%) и микроангиопатическую гемолитическую анемию (21,7%). В небольшом количестве могут выявляться шизоциты. Главным критерием постановки диагноза, отличающим КАФС, является выявление волчаночного антикоагулянта (82%) на фоне значительного удлинения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Значение также имеет определение IgG/ IgM к кардиолипину и IgG/IgM к β2-гликопротеину 1 [27]. В представленном случае по данным коагулограммы в динамике удлинения АЧТВ не зафиксировано и уровень волчаночного антикоагулянта не выходил за пределы нормальных значений, что позволило исключить КАФС.

На фоне проводимой терапии наиболее длительно сохранялись нарушения коагуляции по результатам тромбоэластографии. Восстановление коагуляционного статуса произошло только на 4-е сутки после родоразрешения и проведения 4 сеансов объемного плазмафереза. Необходимо отметить, что в данном случае результаты коагулографии были не показательны и не выявляли признаков коагулопатии в отличие от данных ТЭГ.

Несмотря на тяжелую тромбоцитопению, пациентке не проводили трансфузию тромбоконцентрата. Трансфузии тромбоцитов могут усиливать проявления ТМА, поскольку провоцируют дальнейшее потребление тромбоцитов, потенцируя тромбообразование в сосудах микроциркуляторного русла. Трансфузия тромбоцитов показана лишь при развитии кровотечения или при использовании инвазивных диагностических вмешательств с высоким риском кровоточивости [7, 33]. Коррекцию тяжелой анемии проводили переливанием донорских эритроцитов дважды после завершения 4 сеансов плазмообмена. При определении показаний для трансфузии донорских эритроцитов оценивали в первую очередь клинические проявления анемии и показатели достаточности оксигенации тканей (уровень лактата, отсутствие метаболического ацидоза), а не уровень гемоглобина как таковой, поскольку избыточные трансфузии донорских эритроцитов также могут быть причиной прогрессирования микротромбообразования и ухудшения исходов [45].

Терапия острого ишемического стволового инсульта в перипартальном периоде на фоне HELLP-синдрома представляет собой достаточно сложную задачу. В целом лечение этого осложнения во время беременности не отличается от лечения в общей популяции. В течение первых 3 часов после появления симптомов и подтверждения диагноза допускается назначение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rtPA). В литературе профиль безопасности rtPA во время беременно-

сти классифицируется как категория С, препарат не пересекает плацентарный барьер и не является тератогеном [30, 49]. В общей популяции для лечения ишемического инсульта ствола головного мозга широко применяются дезагреганты. Поскольку большинством медицинских сообществ одобрено назначение низких доз аспирина у беременных для профилактики развития акушерских ТМА, то возможно его назначение наряду с антикоагулянтами во время беременности. В настоящее время у беременных не применяются другие дезагреганты, такие как клопидогрел, поскольку нет данных о безопасности их применения во время беременности у человека. Но в экспериментальных исследованиях применение клопидогреля во время беременности не увеличило риск развития врожденных аномалий [31]. Еще одним методом лечения инсультов ствола головного мозга является хирургическая тромбэктомия, однако в литературе не найдено ни одного сообщения об использовании его во время беременности или в раннем послеродовом периоде [46].

Исследований результатов лечения ишемического инсульта в раннем послеродовом периоде у пациенток с HELLP-синдромом нет. Этиологической терапией при выраженной неврологической симптоматике является проведение реперфузионной терапии в первые 4,5 часа после развития инсульта [23, 49]. Однако проведение внутривенного тромболизиса препаратами рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (альтеплаза) или фибринолитиками из группы ферментных препаратов (стрептокиназа, урокиназа) абсолютно противопоказано в течение 10 суток после родов, 3 месяцев после оперативных вмешательств, количестве тромбоцитов менее 100×10<sup>9</sup>/л из-за высокого риска кровотечения и внутричерепного кровоизлияния [47, 49, 50]. Назначение лекарственных препаратов, направленных на нейропротекцию и улучшение восстановления неврологических функций с позиций доказательной медицины не является абсолютно обоснованным при лечении ишемического инсульта. Однако по данным отечественных и зарубежных РКИ накоплен положительный опыт клинического применения ряда препаратов из разных фармакологических групп

с различным метаболическим действием, в том числе без использования реперфузионной терапии [1, 8, 30, 47–49]. Накопленный клинический опыт применения этой группы препаратов в общей популяции обосновывает их раннее назначение у пациенток с HELLP-синдромом и ишемическим инсультом в послеродовом периоде с учетом противопоказаний для грудного вскармливания на весь период их применения [29, 42]. Риск развития тромбозов глубоких вен и ТЭЛА у пациентов с ишемическим инсультом составляет 5 и 2% соответственно, при этом пик развития этих осложнений приходится на 2–7-е сутки [13, 37]. В связи с этим после снижения риска внутричерепного кровоизлияния, который определяется в том числе тромбоцитопенией менее 50·109/л и тяжелой анемией [37], необходимо назначение профилактических доз гепарина [13, 23, 29, 42].

Несмотря на то, что ишемический инсульт не является показанием к проведению процедур терапевтического афереза, вероятно, раннее их начало при развитии инсульта на фоне любого из вариантов акушерской ТМА позволяет выиграть время для проведения дифференциального диагноза и в короткие сроки добиться улучшения неврологического статуса, лабораторных показателей и общего состояния пациентки.

#### Заключение

Представленный случай развития НЕLLP-синдрома, осложненного ишемическим стволовым инсультом, демонстрирует разнообразие проявлений тромботической микроангиопатии, связанной с беременностью. В таких случаях решающее значение для благоприятного исхода имеет быстрое проведение дифференциального диагноза с геморрагическим инсультом, тромботической тромбоцитопенической пурпурой, атипичным гемолитико-уремическим синдромом и катастрофическим антифосфолипидным синдромом, междисциплинарного подхода к диагностике и лечению, а также раннего включения в комплексную терапию терапевтического афереза, позволяющего стабилизировать коагуляционный статус и купировать процесс микротромбообразования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of Interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**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.

**Authors' contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Информированное согласие.** Информированное согласие пациента на использование результатов его обследования и лечения в рамках научно-исследовательской деятельности (включая публикации) получено и находится в первичной документации.

**Informed consent.** The patient's informed consent to use the results of his examination and treatment within the framework of research activities (including publications) was obtained and is included in the primary documentation.

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

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

Сведения о размещении первичных данных в публичном репозитории: https://data.mendeley.com/datasets/jjhfx2gjk4/1

#### ЛИТЕРАТУРА

- Арустамян Р. Р., Адамян Л. В., Шифман Е. М. и др. Острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу во время беременности, родов и в послеродовом периоде // Российский медицинский журнал. 2017. Т. 23, № 5. С. 242–247. http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-5-242-247.
- Ахмадеев Н. Р., Радзинский В. Е., Фаткуллин И. Ф. Тяжелая преэклампсия и ее влияние на риск материнской смертности // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2024. – Т. 12, № 3, № 45. – С. 6–12. http://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-3-6-12.
- 3. Баяндурян Э. А., Самбурова Н. В., Аничкова Е. В. и др. Этиопатогенетические факторы риска развития инсульта у беременных // Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. Т. 13, № 3. С. 217–226. http://doi.org/10.17749/2313-7347.2019.13.3.217-226
- Бицадзе В. О., Хизроева Д. Х., Гри Ж. и др. Патогенетическое и прогностическое значение воспаления и нарушений в оси ADAMTS-13/vWF у больных тяжелой формой COVID-19 // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 228–243. https://doi. org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.327.
- Веснина Н. В., Мокшанова Т. Е. Показатели тромбоэластограммы у женщин в зависимости от сроков гестации // Университетская наука: взгляд в будущее: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета. Курск, 2016. – С. 21–24.
- Галстян Г. М., Клебанова Е. Е. Диагностика тромботической тромбоцитопенической пурпуры // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, № 12. – С. 207–217. http://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200508.
- Галстян Г. М., Шмаков Р. Г., Клебанова Е. Е. и др. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура у беременных: родоразрешать нельзя прерывать. Где поставить запятую? // Гематология и трансфузиология. – 2022. – Т. 67, № 1. – С. 42–61. – http://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-1-42-61. – EDN EGHSRT.
- Диков А. В., Пырегов А. В., Михайлова В. Д., Быченко В. Г. Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в послеродовом периоде // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 19, № 1. С. 99–104. http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-1-99-104.
- Кострова О. Ю., Стоменская И. С., Тимофеева Н. Ю. и др. Тромбоэластография в оценке системы гемостаза у реанимационных больных [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2021. – Т. 3. – С. 18–25. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/3/3 (дата обращения: 20.04.2025). http://doi.org/10.47026/2413-4864-2021-3-18-25.
- Латышева В. Я., Кокоша З. П. Лечение и медицинская реабилитация цереброваскулярных болезней. Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2006.
- 11. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Хизроева Д. В. HELLP-синдром // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2014. Т. 8, № 2. С. 61–68.
- 12. Макацария А. Д., Червенак Ф. А., Бицадзе В. О. Беременность высокого риска. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. 920 с.
- 13. Митрохин Д. А., Дюсембаева Ж. Б., Ибрагимов М. М. и др. Некоторые аспекты острой цереброваскулярной патологии у женщин послеродового периода // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2021. № 3. С. 51–56. http://doi.org/10.53065/kaznmu.2021.26.78.010.
- 14. Пинский Л. Л. Лабораторная диагностика патологии печени у беременных // Акушерство, гинекология и репродукция. 2020. № 3–4. С. 20–28.
- Полушин Ю. С., Гаврилова Е. Г., Шлык И. В. и др. Катастрофический антифосфолипидный синдром при COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 18, № 1. С. 17–26.
- 16. Роненсон А. М., Распопин Ю. С., Шифман Е. М. и др. Эффективность ротационной тромбоэластометрии для диагностики и коррекции коа-

#### REFERENCES

- Arustamian R. R., Adamyan L. V., Shifman E. M. et al. The acute disorders of cerebral blood circulation of ischemic type during pregnancy, delivery and post-delivery period. Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian Journal), 2017, vol. 23, no. 5, pp. 242–247. (In Russ.). http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-5-242-247.
- Akhmadeev N. R., Radzinsky V. E., Fatkullin I. F. Severe preeclampsia and its impact on the risk of maternal mortality. Obstetrics and Gynecology. News. Opinions. Training, 2024, vol. 12, no. 3, no. 45, pp. 6–12. (In Russ.). http://doi. org/10.33029/2303-9698-2024-12-3-6-12, EDN KYHBWV.
- Bayanduryan E. A., Samburova N. V., Anichkova E. V. et al. Etiopathogenetic risk factors for stroke development in pregnant women. Obstetrics, Gynecology and Reproduction, 2019, vol. 13, no. 3, pp. 217–226. (In Russ.). http://doi.org/ 10.17749/2313-7347.2019.13.3.217-226, EDN SEEKZY.
- Bitsadze V. O., Khizroeva J. Kh., Gris J. et al. Pathogenetic and prognostic significance of inflammation and altered ADAMTS-13/vWF axis in patients with severe COVID-19. Obstetrics, Gynecology and Reproduction, 2022, vol. 16, no. 3, pp. 228–243. (In Russ.). https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn. rep.2022.327.
- Vesnina N. V., Mokshanova T. E. Indicators of thromboelastogram in women depending on the timing of gestation. University science: a look into the future: Materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 81st anniversary of Kursk State Medical University and the 50th anniversary of the Faculty of Pharmacy. Kursk, 2016, pp. 21–24. (In Russ.).
- Galstyan G. M., Klebanova E. E. Diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Terapevticheskii arkhiv*, 2020, vol. 92, no. 12, pp. 207–217. (In Russ.). http://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200508.
- Galstyan G. M., Shmakov R. G., Klebanova E. E. et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura in pregnant women: delivery should not be terminated. Where to put the comma? *Hematology and transfusiology*, 2022, vol. 67, no. 1, pp. 42–61. (In Russ.). http://doi. org/10.35754/0234-5730-2022-67-1-42-61, EDN EGHSRT.
- Dikov A. V., Pyregov A. V., Mikhaylova V. D., Bychenko V. G. Acute ischemic stroke in the postpartum period. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2022, vol. 19, no. 1, pp. 99–104. (In Russ.). http://doi. org/10.21292/2078-5658-2022-19-1-99-104.
- Kostrova O. Yu., Stomenskaya I. S., Timofeeva N. Yu. et al. Thromboelastography in assessing the hemostatic system in intensive care patients [Electronic resource]. *Acta medica Eurasica*, 2021, no. 3, pp. 18–25. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/3/3 (accessed: 20.04.2025). (In Russ.). http://doi.org/10.47026/2413-4864-2021-3-18-25.
- Latysheva Y. Ya., Kokosha Z. P. Treatment and Medical Rehabilitation of Cerebrovascular Diseases /Lechenie: meditsinskaya reabilitatsiya bolezney. Gomel: Gomelskiy gosudarstvennyy meditcinskiy universitet, 2006. (In Russ.).
- Makatsariya A. D., Bitsadze V. O., Khizroeva D. Kh. HELLP-SYNDROME. Obstetrics, Gynecology and Reproduction, 2014, vol. 8, no. 2, pp. 61–68. (In Russ.).
- 12. Makatsariya A. D., Chervenak F. A., Bitsadze V. O. High-risk pregnancy. M.: Medical Informational Agensy, 2015. 920 p.: Il. (In Russ.).
- Mitrokhin D. A., Dyusembayeva Zh. B., Ibragimov M. M. et al. Some aspects of acute cerebrovascular pathology in women in the postpartum period. Bulletin of the Kazakh National Medical University, 2021, no. 3, pp. 51–56. EDN DICAWR. (In Russ.). http://doi. org/10.53065/kaznmu.2021.26.78.010.
- Pinsky L. L. Laboratory diagnostics of liver pathology in pregnant women. Obstetrics, gynecology and reproduction. 2020, no. 3–4, pp. 20–28. (In Russ.).
- Polushin Yu. S., Gavrilova E. G., Shlyk I. V. et al. Catastrophic antiphospholipid COVID-19 syndrome. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 17–26. (In Russ.).
- Ronenson A. M., Raspopin Yu. S., Shifman E. M. et al. Efficacy of rotational thromboelastometry for diagnosis and correction of coagulopathy in massive

- гулопатии при массивном послеродовом кровотечении: когортное ретроспективное многоцентровое исследование «ДиПТЭМ» // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2023. № 1. С. 34–42. http://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-1-34-42.
- Тайтубаева Г. К., Грибачева И. А., Петрова Е. В. и др. Инсульт и беременность: основные факторы риска // Исследования и практика в медицине. 2017. № 4, № 4. С. 27–34. https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-4-3\_
- 18. Хрулева Ю. В., Козловская Н. Л., Ефремовцева М. А. и др. Тяжелая презклампсия с развитием тяжелого HELLP-синаром в послеродовом периоде // Трудный пациент. 2021. Т. 19, № 21. С. 31–35.
- Царикаев А. В., Зарубина Е. Н., Мышкин О. А. и др. Паренхиматозное кровоизлияние на фоне артерио-венозной мальформации головного мозга во II триместре беременности // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 4. – С. 168–172. http://doi.org/10.26269/e24g-dt33.
- Шаповалова О. А., Новикова В. А., Оленев А. С. Гестационно обусловленные предпосылки для материнского нарушения мозгового кровообращения // Практическая медицина. – 2018. – № 6. – С. 77–84. https://dx.doi. org/10.32000/2072-1757-2018-16-6-77-84.
- 21. Шифман Е. М., Пылаева Н. Ю., Гуляев В. В. и др. Возможности прогнозирования манифестации HELLP-синдрома // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 3. С. 179–197. http://doi.org/10.52420/umj.23.3.179.
- 22. Abildgaard U., Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013. Vol. 166, № 2. P. 117–123. http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.09.026.
- Anderson C. S., Robinson T., Lindley R. I. et al. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke // N Engl J Med. 2016. Vol. 374, № 24. P. 2313–23.
- Azoulay E., Bauer P. R., Mariotte E. et al. Correction to: Expert statement on the ICU management of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura // Intensive Care Medicine. – 2020. – Vol. 46, № 3. – P. 570–571. http://doi.org/10.1007/s00134-019-05904-7.
- Birkhoelzer S., Belcher A., Peet H. Diagnostic dilemma: Severe thrombotic microangiopathy in pregnancy // J Intensive Care Soc. – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 348–351. http://doi.org/10.1177/1751143717715969.
- Blombery P., Kivivali L., Pepperell D. et al. Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Australia: findings from the first 5 years of the Australian TTP/thrombotic microangiopathy registry // Intern Med J. – 2016. – Vol. 46, № 1. – P. 71–79. http://doi.org/10.1111/imj.12935.
- Cervera R., Rodriguez-Pinto I., Colafrancesco S. et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Catastrophic Antiphospholipid Syndrome // Autoimmun Rev. – 2014. – Vol. 13, № 7. – P. 699–707. http://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.03.002.
- Chiasakul T., Cuker A. Clinical and laboratory diagnosis of TTP: an integrated approach. Hematology // Am Soc Hematol Educ Program. – 2018. – Vol. 1. – P. 530–538. http://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.530.
- 29. Chuang C. J., Chiou W. Y., Yang H. J. et al. Impact of preeclampsia/eclampsia on hemorrhagic and ischemic stroke risk: A 17 years follow-up nationwide cohort study // PLoS One. 2022. Vol. 17, № 11. 0276206. http://doi.org/10.1371/journal.pone.0276206.
- De Keyser J., Gdovinová Z., Uyttenboogaart M. et al. Intravenous alteplase for stroke: beyond the guidelines and in particular clinical situations // Stroke. – 2007. – Vol. 38, № 9. – P. 2612–2618. http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.480566.
- 31. Elgendy I. Y., Gad M. M., Mahmoud A. N. et al. Acute stroke during pregnancy and puerperium // J Am Coll Cardiol. 2020. Vol. 75. P. 180–90. http://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.056.
- 32. Fitzpatrick K. E., Hinshaw K., Kurinczuk J. J. et al. Risk factors, management, and outcomes of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and elevated liver enzymes, low platelets syndrome // Obstet Gynecol. − 2014. − Vol. 123, № 3. − P. 618−627. http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000140.
- Fox L. C., Cohney S. J., Kausman J. Y. et al. Consensus opinion on diagnosis and management of thrombotic microangiopathy in Australia and New Zealand // Nephrology (Carlton). – 2018. – Vol. 23, № 6. – P. 507–517. http://doi.org/10.1111/nep.13234.
- 34. Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L. et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association // Circulation. − 2013. − Vol. 127, № 1. − P. 6–245. http://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
- Hanouna G., Morel N., Le Thi Huong D, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome and pregnancy: an experience of 13 cases // Rheumatology (Oxford). – 2013. – Vol. 52, № 9. – P. 1635–41. http://doi.org/10.1093/rheumatology/ket167.
- 36. Huerta A., Arjona E., Portoles J. et al. A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome // Kidney Int. 2018. Vol. 93, № 2. P. 450–459. http://doi.org/10.1016/j.kint.2017.06.022.

- postpartum hemorrhage: a cohort retrospective multi-center DiPTEM study. *Annals of Critical Care*, 2023, vol. 1, pp. 34–42. (In Russ.). http://doi.org/10. 21320/1818-474X-2023-1-34-42.
- Taitubayeva G. K., Gribacheva I. A., Petrova E. V. et al. Stroke and pregnancy: The main risk factors. *Research and Practical Medicine Journal*, 2017, vol. 4, no. 4, pp. 27–34. (In Russ.). https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-4-3.
- Khruleva Yu. V., Kozlovskaya N. L., Efremovtseva M. A. et al. Severe preclampsia with the development of severe HELLP synaroma in the postpartum period. *Difficult patient*, 2021, vol. 19, no. 21, pp. 31–35. (In Russ.).
- Tsarikaev A. V., Zarubina E. N., Myshkin O. A. et al. Parenchymal hemorrhage against the background of arteriovenous malformation of the brain in the second trimester of pregnancy. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*, 2019, no. 4, pp. 168–172. (In Russ.). http://doi.org/ 10.26269/e24g-dt33, EDN BXOAFD.
- Shapovalova O. A., Novikova V. A., Olenev A. S. Gestational prerequisites for maternal cerebrovascular accident. *Practical Medicine*, 2018, no. 6, pp. 77–84. (In Russ.). https://dx.doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-6-77-84.
- Shifman E. M., Pylaeva N. Yu., Gulyaev V. V. et al. Possibilities of predicting the manifestation of HELLP syndrome. *Ural Medical Journal*, 2024, vol. 23, no. 3, pp. 179–197. (In Russ.). http://doi.org/10.52420/umj.23.3.179, EDN OSCYUH.
- 22. Abildgaard U., Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, vol. 166, no. 2, pp. 117–123. http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.09.026.
- Anderson C. S., Robinson T., Lindley R. I. et al. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med, 2016, vol. 374, no. 24, pp. 2313–23.
- Azoulay E., Bauer P. R., Mariotte E. et al. Correction to: Expert statement on the ICU management of patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Intensive Care Medicine*, 2020, vol. 46, no. 3, pp. 570–571. http://doi. org/10.1007/s00134-019-05904-7.
- Birkhoelzer S., Belcher A., Peet H. Diagnostic dilemma: Severe thrombotic microangiopathy in pregnancy. *J Intensive Care Soc*, 2017, vol. 18, no. 4, pp. 348–351. http://doi.org/10.1177/1751143717715969.
- Blombery P., Kivivali L., Pepperell D. et al. Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Australia: findings from the first 5 years of the Australian TTP/thrombotic microangiopathy registry. *Intern Med J*, 2016, vol. 46, no. 1, pp. 71–79. http://doi.org/10.1111/imj.12935.
- Cervera R., Rodriguez-Pinto I., Colafrancesco S. et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Autoimmun Rev*, 2014, vol. 13, no. 7, pp. 699–707. http://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.03.002.
- Chiasakul T., Cuker A. Clinical and laboratory diagnosis of TTP: an integrated approach. Hematology. Am Soc Hematol Educ Program, 2018, vol. 1, pp. 530–538. http://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.530.
- Chuang C. J., Chiou W. Y., Yang H. J. et al. Impact of preeclampsia/eclampsia on hemorrhagic and ischemic stroke risk: A 17 years follow-up nationwide cohort study. PLoS One, 2022, vol. 17, no. 11, 0276206. http://doi.org/10.1371/journal. pone 0276206
- De Keyser J., Gdovinová Z., Uyttenboogaart M. et al. Intravenous alteplase for stroke: beyond the guidelines and in particular clinical situations. Stroke, 2007, vol. 38, no. 9, pp. 2612–2618. http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.480566.
- Elgendy I. Y., Gad M. M., Mahmoud A. N. et al. Acute stroke during pregnancy and puerperium. *J Am Coll Cardiol*, 2020, vol. 75, pp. 180–90. http://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.056.
- 32. Fitzpatrick K. E., Hinshaw K., Kurinczuk J. J. et al. Risk factors, management, and outcomes of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstet Gynecol*, 2014, vol. 123, no. 3, pp. 618–627. http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000140.
- 33. Fox L. C., Cohney S. J., Kausman J. Y. et al. Consensus opinion on diagnosis and management of thrombotic microangiopathy in Australia and New Zealand. *Nephrology (Carlton)*, 2018, vol. 23, no. 6, pp. 507–517. http://doi.org/10.1111/nep.13234.
- Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L. et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2013, vol. 127, no. 1, pp. 6–245. http://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
- Hanouna G., Morel N., Le Thi Huong D, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome and pregnancy: an experience of 13 cases. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, vol. 52, no. 9, pp. 1635–41. http://doi.org/10.1093/rheumatology/ket167.
- Huerta A., Arjona E., Portoles J. et al. A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome. *Kidney Int*, 2018, vol. 93, no. 2, pp. 450–459. http://doi.org/10.1016/j.kint.2017.06.022.

- Katsafanas C., Bushnell C. Pregnancy and stroke risk in women // Neurobiol Dis. – 2022. – Vol. 169. – P. 105735. http://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105735. PMID: 35477033; PMCID: PMC11688644.
- Khalid F, Mahendraker N., Tonismae T. HELLP Syndrome. 2023 Jul 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 32809450.
- 39. Ling L., Zhu L., Zeng J. et al. Pontine infarction with pure motor hemiparesis or hemiplegia: a prospective study // BMC Neurol. 2009. Vol. 9. P. 25. http://doi.org/10.1186/1471-2377-9-25.
- 40. Lucia M., Viviana M., Alba C. et al. Neurological complications in pregnancy and the puerperium: methodology for a clinical diagnosis // J Clin Med. 2023. Vol. 12, № 8. P. 2994. http://doi.org/10.3390/jcm12082994.
- 41. Miller E. C., Yaghi S., Boehme A. K. et al. Mechanisms and outcomes of stroke during pregnancy and the postpartum period: A cross-sectional study // Neurol Clin Pract. − 2016. − Vol. 6, № 1. − P. 29–39. http://doi.org/10.1212/CPJ.000000000000214.
- 42. Okada T., Kanagaki M., Yamamoto A. et al. Magnetic resonance imaging of vascular encephalopathy related to pregnancy // Neurol Med Chir (Tokyo). 2013. Vol. 53, № 8. P. 520–525. http://doi.org/10.2176/nmc.53.520.
- 43. Silverstein A. Acute infarctions of the brain stem in the distribution of the basilar artery // Confin Neurol. 1964. Vol. 24. P. 37–61.
- 44. Singhal A. B., Biller J., Elkind M. S. et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents // Neurology. – 2013. – Vol. 81, № 12. – P. 1089–1097. http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a4a451.
- Solhpour A., Kumar S., Kosh M. J. et al. Impact of blood component transfusions, tranexamic acid and fluids on subarachnoid hemorrhage outcomes // Brain hemorrhages. – 2023. – Vol. 4, № 2. – P. 77–95. http://doi. org/10.1016/j.hest.2022.10.002.
- 46. Soma B. Oishik R., Hall C. et al. Advances in mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke // BMJ Medicine. 2023. Vol. 2. P. e000407.
- 47. Swartz R. H., Cayley M. L., Foley N. et al. The incidence of pregnancy-related stroke: A systematic review and meta-analysis // Int J Stroke. − 2017. − Vol. 12, № 7. − P. 687−697. http://doi.org/10.1177/1747493017723271.
- Tate J., Bushnell C. Pregnancy and stroke risk in women // Womens Health (Lond). – 2011. – Vol. 7, № 3. – P. 363–374. http://doi.org/10.2217/whe.11.19.
- Wildman J. K., Rimawi B. H. Cerebral pontine infarctions during pregnancy A case report and review of the literature // Case Rep Womens Health. – 2019. – Vol. 21. – e00097. http://doi.org/10.1016/j.crwh.2019.e00097.
- 50. Yadav J., Bhusal K., Thapaliya I. et al. Beyond the womb: pontine hemorrhage's impact on maternal and fetal outcomes: a case report from Nepal // Annals of Medicine & Surgery. 2024. Vol. 86, № 10. P. 6173–6178. http://doi.org/10.1097/MS9.0000000000002455.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ МО «Видновский перинатальный центр», 142700, Россия, Московская область, г. Видное, ул. Заводская, д. 17

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

#### Плахотина Елена Николаевна

д-р мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации, Видновский перинатальный центр», профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского.

E-mail: Enp2004@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-6793-2318

#### Белоусова Тамара Николаевна

канд. мед. наук, главный врач, Видновский перинатальный центр.

E-mail: Beltamara1@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3804-7691

#### Чаплыгина Оксана Владимировна

врач отделения анестезиологии и реанимации, Видновский перинатальный центр.

E-mail: chaplygina\_68@bk.ru , ORCID: 0000-0003-3804-7691

- Katsafanas C., Bushnell C. Pregnancy and stroke risk in women. Neurobiol Dis, 2022, vol. 169, pp. 105735. http://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105735. PMID: 35477033; PMCID: PMC11688644.
- Khalid F., Mahendraker N., Tonismae T. HELLP Syndrome. 2023 Jul 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 32809450.
- Ling L., Zhu L., Zeng J. et al. Pontine infarction with pure motor hemiparesis or hemiplegia: a prospective study. *BMC Neurol*, 2009, vol. 9, pp. 25. http://doi. org/10.1186/1471-2377-9-25.
- Lucia M., Viviana M., Alba C. et al. Neurological complications in pregnancy and the puerperium: methodology for a clinical diagnosis. *J Clin Med*, 2023, vol. 12, no. 8, pp. 2994. http://doi.org/10.3390/jcm12082994.
- Miller E. C., Yaghi S., Boehme A. K. et al. Mechanisms and outcomes of stroke during pregnancy and the postpartum period: A cross-sectional study. *Neurol Clin Pract*, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 29–39. http://doi. org/10.1212/CPJ.0000000000000214.
- Okada T., Kanagaki M., Yamamoto A. et al. Magnetic resonance imaging of vascular encephalopathy related to pregnancy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2013, vol. 53, no. 8, pp. 520–525. http://doi.org/10.2176/nmc.53.520.
- 43. Silverstein A. Acute infarctions of the brain stem in the distribution of the basilar artery. *Confin Neurol*, 1964, vol. 24, pp. 37–61.
- Singhal A. B., Biller J., Elkind M. S. et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology*, 2013, vol. 81, no. 12, pp. 1089–1097. http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a4a451.
- Solhpour A., Kumar S., Kosh M. J. et al. Impact of blood component transfusions, tranexamic acid and fluids on subarachnoid hemorrhage outcomes. *Brain hemorrhages*, 2023, vol. 4, no. 2, pp. 77–95. http://doi. org/10.1016/j.hest.2022.10.002.
- Soma B. Oishik R., Hall C. et al. Advances in mechanical thrombectomy for acute ischaemic stroke. BMJ Medicine, 2023, vol. 2, pp. e000407.
- 47. Swartz R. H., Cayley M. L., Foley N. et al. The incidence of pregnancy-related stroke: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*, 2017, vol. 12, no. 7, pp. 687–697. http://doi.org/10.1177/1747493017723271.
- Tate J., Bushnell C. Pregnancy and stroke risk in women. Womens Health (Lond), 2011, vol. 7, no. 3, pp. 363–374. http://doi.org/10.2217/whe.11.19.
- Wildman J. K., Rimawi B. H. Cerebral pontine infarctions during pregnancy A case report and review of the literature. Case Rep Womens Health, 2019, vol. 21, e00097. http://doi.org/10.1016/j.crwh.2019.e00097.
- Yadav J., Bhusal K., Thapaliya I. et al. Beyond the womb: pontine hemorrhage's impact on maternal and fetal outcomes: a case report from Nepal. *Annals of Medicine & Surgery*, 2024, vol. 86, no. 10, pp. 6173–6178. http://doi. org/10.1097/MS9.0000000000002455.

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Vidnovsky Perinatal Center, Vidnoe, 17, Zavodskaya str., Moscow Region, 142700, Russia

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

#### Plakhotina Elena N.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Vidnovsky Perinatal Center, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: enp2004@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-6793-2318

#### Belousova Tamara N.

Dr. of Sci. (Med.), Chief Physician, Vidnovsky Perinatal Center. E-mail: Beltamara1@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3804-7691

#### Chaplygina Oksana V.

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department, Vidnovsky Perinatal Center.

E-mail: chaplygina\_68@bk.ru, ORCID: 0009-0007-8649-1566

© СС В. А. Мазурок, В. С. Шабаев, Р. Е. Ржеутская, 2025 https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-97-99



# Псевдогиперхлоремия при приеме лекарственного препарата, содержащего соединения брома: клинический случай

В. А. МАЗУРОК\*. В. С. ШАБАЕВ. Р. Е. РЖЕУТСКАЯ

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт- Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 20.02.2025 г.; дата рецензирования 03.03.2025 г.

Развитие псевдогиперхлоремии при отравлении соединениями брома описано в виде нескольких клинических случаев, а также — в ветеринарной литературе. Среди побочных эффектов применения бромидов вероятность развития такого состояния не описана. Мы сообщаем о случае развития псевдогиперхлоремии при приеме бромсодержащего многокомпонентного препарата. Выявлена выраженная гиперхлоремия — 209 ммоль/л и 233 ммоль/л — при отсутствии метаболического ацидоза и отрицательной анионной разницы. Данный случай представляет собой первое русскоязычное описание феномена.

Ключевые слова: псевдогиперхлоремия, бромиды, клинический случай

**Для цитирования:** Мазурок В. А., Шабаев В. С., Ржеутская Р. Е. Псевдогиперхлоремия при приеме лекарственного препарата, содержащего соединения брома: клинический случай // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 97−99. https://doi. org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-97-99.

## Pseudohyperchloremia in a patient taking bromine-containing drug: a clinical case

VADIM A. MAZUROK\*, VITALY S. SHABAEV, RYTA E. RZHEUTSKAYA

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Received 20.02.2025; review date 03.03.2025

The development of pseudohyperchloremia in bromine poisoning has been described in several clinical cases, as well as in the veterinary literature. Among the side effects of bromides, the likelihood of developing such condition has not been described. We report a case of pseudohyperchloremia in patients taking a bromine-containing multicomponent drug. Severe hyperchloremia was detected  $-209 \, \text{mmol/l}$  and  $233 \, \text{mmol/l}$  – in the absence of metabolic acidosis and negative anion gap. This case is the first Russian-language description of the phenomenon.

Keywords: pseudohyperchloremia, bromides, clinical case

**For citation:** Mazurok V. A., Shabaev V. S., Rzheutskaya R. E. Pseudohyperchloremia in a patient taking bromine-containing drug: a clinical case. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 3, P. 97–99. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-97-99.

\* Для корреспонденции: Вадим Альбертович Мазурок E-mail: vmazurok@mail.ru

#### Введение

Выраженная гиперхлоремия без иных лабораторных критериев метаболического ацидоза, скорее всего, будет интерпретироваться как лабораторная ошибка. Анализ литературных данных показал, что развитие псевдогиперхлоремии у человека [2, 4] и животных [5] возможно при передозировке (отравлении) бромсодержащих препаратов. Указывается, что ложное повышение уровня хлора можно наблюдать и при приеме препаратов, содержащих йодид [3].

#### Клинический случай

Мужчина 51 года (рост 170,0 см, масса тела 95,0 кг, индекс массы тела 32,9) поступил 23 апреля 2024 г. с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). В клинической картине обращали на себя внимание психомоторное возбуждение, снижение когнитивной функции, нарушение ориентации в пространстве, времени и собственной личности. Пирамидной недостаточности, нарушений функции черепно-мозговых нервов

\* Correspondence: Vadim A. Mazurok E-mail: vmazurok@mail.ru

и продуктивной неврологической симптоматики не выявлено.

Последний раз здоровым пациента видели тремя днями ранее. Накануне поступления в клинику был обнаружен ползающим по квартире в неадекватном состоянии. При поступлении: уровень сознания — оглушение (по шкале Глазго 14 баллов), АД 147/91 мм рт. ст., ЧСС 93 /мин, ЧДД 20 /мин, SpO<sub>2</sub> 97%, термометрия — 36,7 °C. Нарушений витальных функций нет.

Лабораторно: показатели клинического и биохимического анализов крови в пределах референсных. В анализе КОС артериальной крови: pH - 7,33, pO $_2$  - 74,0 мм рт. ст., pCO $_2$  - 51,7 мм рт. ст., HCO $_3$   $^-$  26,4 ммоль/л, K $^+$  - 3,6 ммоль/л, Na $^+$  - 137,0 ммоль/л, Ca $^{2+}$  - 1,15 ммоль/л, Cl $^-$  209 ммоль/л, лактат - 1,0 ммоль/л, осмоляльность - 278 мосмоль/кг Н $_2$ О.

КТ: головного мозга — без признаков ОНМК; брахиоцефальных артерий — без признаков стенозов и окклюзий; органов грудной клетки — без признаков патологии. ЭКГ — ритм синусовый, ЧСС 78 в мин. ЭХО-КГ — патологических изменений структурного и функционального характера нет.

В последующем из анамнеза жизни стало известно, что пациент злоупотреблял алкоголем. Со слов сестры, у психиатра не наблюдался, психотропных препаратов не принимал. ОНМК, инфаркт миокарда, хроническую сердечную недостаточность, сахарный диабет, артериальную гипертензию, значимые инфекционные заболевания (сифилис, ВИЧ, вирусные хронические гепатиты) и иные заболевания отрицал.

За сутки пребывания в клинике состояние с отрицательной динамикой: появилась продуктивная психиатрическая симптоматика в виде галлюцинаций, что требовало введения нейролептиков, гипнотиков. По заключению психиатра складывалось представление о Корсаковском психозе.

На следующий день после поступления в анализе КОС артериальной крови: pH-7,37,  $pO_2-81,0$  мм рт. ст.,  $pCO_2-44,9$  мм рт. ст.,  $HCO_3-25,4$  ммоль/л,  $K^+-3,6$  ммоль/л,  $Na^+-138,0$  ммоль/л,  $Ca^{2+}-1,16$  ммоль/л,  $Cl^--233$  ммоль/л, лактат –1,2 ммоль/л, осмоляльность 280 мосмоль/кг  $H_2O$ .

Повторный осмотр психиатра: органическое поражение головного мозга смешанного генеза (дисциркуляторного + дисметаболического + алкогольного) с делириозным синдромом. Синдром отмены алкоголя.

Учитывая отсутствие соматической патологии, на следующий день после поступления пациент переведен в психоневрологический стационар.

С учетом того, что причина тяжелой гиперхлоремии осталась невыясненной, был выполнен углубленный анализ литературных данных, в результате которого обнаружены описания единичных случаев развития псевдогиперхлоремии как в клинической, так и ветеринарной практике, связанных с приемом препаратов брома [1–6].

После выписки из психиатрического стационара с пациентом связались по телефону: в разговоре он указал, что со снотворной целью принимал «по флакончику» (200 мл) в сутки микстуру Кватера. Согласно инструкции к препарату, в составе микстуры содержится 3 грамма натрия бромида, а

рекомендуемая дозировка приема — по 1 столовой ложке перед сном; при судорожных состояниях и спазмах — по 1 столовой ложке 2—3 раза в сутки [7]. Среди побочных эффектов указана высокая вероятность кумуляции с развитием явлений бромизма.

#### Обсуждение

В базе данных SCOPUS, MedLine, PubMED описаны единичные клинические случаи развития псевдогиперхлоремии. Например, по запросу: «bromine poisoning and hyperchloremia» в базе данных PubMed предлагается 6 опубликованных работ за период с 1986 по 2025 гг., последняя публикация датирована 2007 г. [8]. Анализ русскоязычных баз данных (РИНЦ, КиберЛенинка) не выявил описания подобных случаев.

По данным Российского справочника лекарственных средств и справочника Видаль, бромиды входят в состав средств с седативным, снотворным и анксиолитическим эффектом. Чаще всего бромсодержащие препараты относятся к группе биологически активных добавок. В побочных эффектах феномена развития гиперхлоремии не описано.

Наиболее вероятной причиной выявления парадоксальной гиперхлоремии является ошибка работы электрода, который ионы брома ( $Br^-$ ) принимает за ионы хлора ( $Cl^-$ ).

#### Заключение

Описанный клинический случай представляет собой первое описание на русском языке развития парадоксальной гиперхлоремии в результате передозировки бромидов. Знание о возможности такого феномена поможет в дифференциальной диагностике и терапии.

Представляется актуальным внесение данной информации в раздел побочных эффектов в инструкциях к бромсодержащим препаратам.

**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: разработке концепции статьи, описании клинического случая и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Authors' contribution.** All authors participated equally in the preparation of the publication: development of the article concept, description of the clinical case and editing of the article text, checking and approval of the article text.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Biaz A., Zirar J., Elouadani E. et al. Pseudo-hyperchloremia: think about analytical interference with bromides // Clin Lab. – 2021. – Vol. 67, № 4. httpы://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2020.200903.
- Bonnotte B., Jolimoy C., Pacaud A. et al. Hyperchlorémie factice révélatrice d'intoxication par le brome. 4 observations [Factitious hyperchloremia disclosing bromide poisoning. 4 cases] // Presse Med. – 1997. – Vol. 26, № 18 – P 852–854

#### REFERENCES

- Biaz A., Zirar J., Elouadani E. et al. Pseudo-hyperchloremia: think about analytical interference with bromides. Clin Lab, 2021, vol. 67, no. 4. httpы://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2020.200903.
- Bonnotte B., Jolimoy C., Pacaud A. et al. Hyperchlorémie factice révélatrice d'intoxication par le brome. 4 observations [Factitious hyperchloremia disclosing bromide poisoning. 4 cases]. *Presse Med*, 1997, vol. 26, no. 18, pp. 852-854.

#### Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, Vol. 22, No. 3, 2025

- Chegondi M., Totapally B. R. Spurious hyperchloremia and negative anion gap in a child with refractory epilepsy // Case Rep Crit Care. – 2016. – Vol. 2016. – 7015463. http://doi.org/10.1155/2016/7015463.
- Kistler H. J., Flück A. Pseudohyperchlorämie bei brom-intoxikation [pseudohyperchloremia in bromide poisoning] // Schweiz Med Wochenschr. 1981. Vol. 111, № 15. P. 537–539. German. PMID: 7233131.
- Piperisova I., Neel J. A., Papich M. G. What is your diagnosis? Marked hyperchloremia in a dog // Vet Clin Pathol. 2009. Vol. 38, № 3. P. 411-414. http://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2009.00124.x
- Vasuvattakul S., Lertpattanasuwan N., Vareesangthip K. et al. A negative anion gap as a clue to diagnose bromide intoxication // Nephron. – 1995. – Vol. 69, № 3. – P. 311–313. https://doi.org/10.1159/000188476.
- 7. https://diseases.medelement.com/disease/hellp-синдром-кп-рк-2022/17522.
- Noirot A., Iehl L., Ory J. P. et al. Hyperchlorémie au cours des intoxications par les bromures [Hyperchloremia in bromide poisoning] // Presse Med. -1990. - Vol. 19, № 42. - P. 1945. French. PMID: 2147756.

- Chegondi M., Totapally B. R. Spurious hyperchloremia and negative anion gap in a child with refractory epilepsy. Case Rep Crit Care, 2016, vol. 2016, 7015463. http://doi.org/10.1155/2016/7015463.
- Kistler H. J., Flück A. Pseudohyperchlorämie bei brom-intoxikation [pseudohyperchloremia in bromide poisoning]. Schweiz Med Wochenschr, 1981, vol. 111, no. 15, pp. 537–539. German. PMID: 7233131.
- Piperisova I., Neel J. A., Papich M. G. What is your diagnosis? Marked hyperchloremia in a dog. Vet Clin Pathol, 2009, vol. 38, no. 3, pp. 411-414. http://doi. org/10.1111/j.1939-165X.2009.00124.x
- Vasuvattakul S., Lertpattanasuwan N., Vareesangthip K. et al. A negative anion gap as a clue to diagnose bromide intoxication. *Nephron*, 1995, vol. 69, no. 3, pp. 311–313. https://doi.org/10.1159/000188476.
- 7. https://diseases.medelement.com/disease/hellp-синдром-кп-рк-2022/17522.
- Noirot A., Jehl L., Ory J. P. et al. Hyperchlorémie au cours des intoxications par les bromures [Hyperchloremia in bromide poisoning]. *Presse Med*, 1990, vol. 19, no. 42, pp. 1945. French. PMID: 2147756.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

#### Мазурок Вадим Альбертович

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с клиникой Института медицинского образования.

E-mail: vmazurok@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3917-0771

#### Шабаев Виталий Сергеевич

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой Института медицинского образования. E-mail: vit-shab@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5336-003X

#### Ржеутская Рита Евгеньевна

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой Института медицинского образования.

E-mail: rgeutskaja@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0253-7082

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

#### Mazurok Vadim A.

Dr. Sci. Med., Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Institute of Medical Education

E-mail: vmazurok@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3917-0771

#### Shabaev Vitaly S.

Assistant of of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Institute of Medical Education. E-mail: vit-shab@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5336-003X

#### Rzheutskaya Ryta E.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Institute of Medical Education.

E-mail: rgeutskaja@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0253-7082

© СС Л. М. Калмансон, Е. И. Барашкова, И. В. Шлык, 2025 https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-100-107



# Методы восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий

Л. М. КАЛМАНСОН\*, Е. И. БАРАШКОВА, И. В. ШЛЫК

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

Поступила в редакцию 15.01.2025 г.; дата рецензирования 31.03.2025 г.

**Цель** – проанализировать современные подходы к применению электрической и медикаментозной кардиоверсии у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП).

Материалы и методы. Проведен несистематический обзор источников литературы. Поиск отечественных публикаций проводили в базе данных на сайте eLibrary, зарубежных – в базах PubMed, Google Scholar.

Результаты. Для выполнения плановой кардиоверсии у пациентов с персистирующей формой ФП применяется электроимпульсная терапия (ЭИТ) или медикаментозная кардиоверсия кавутилидом. ЭИТ характеризуется высокой эффективностью и низкой частотой нежелательных явлений. Однако эффективность электрической кардиоверсии зависит от конституциональных особенностей пациентов. Кроме того, для выполнения ЭИТ требуется тотальная внутривенная анестезия, что может приводить к дополнительным нежелательным явлениям, связанным с использованием седативных препаратов. Медикаментозная кардиоверсия кавутилидом сопоставима по эффективности с ЭИТ. Исследования показали благоприятный профиль безопасности препарата. Однако ввиду риска развития проаритмогенных событий введение кавутилида требует четкого соблюдения инструкции по введению препарата и более длительного наблюдения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

**Заключение.** Выбор оптимального способа восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей формой ФП должен осуществляться индивидуально.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, кардиоверсия, электроимпульсная терапия, медикаментозная кардиоверсия, кавутилид

**Для цитирования:** Калмансон Л. М., Барашкова Е. И., Шлык И. В. Методы восстановления синусового ритма у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами фибрилляции предсердий // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 100−107. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-100-107.

### Methods of sinus rhythm restoration in patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation

LEV M. KALMANSON\*, ELIZAVETA I. BARASHKOVA, IRINA V. SHLYK

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 15.01.2025; review date 31.03.2025

The objective was to analyze modern approaches to the use of electrical and pharmacological cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation (AF).

Materials and methods. A non-systematic literature review was conducted. Russian publications were searched in the eLibrary database, and international publications were sourced from PubMed and Google Scholar.

Results. Cardioversion in patients with persistent AF employs either electrical cardioversion (ECV) or pharmacological cardioversion with cavutilide. ECV demonstrates high efficacy and a low rate of adverse events. However, its effectiveness depends on patients' constitutional characteristics. Additionally, ECV requires total intravenous anesthesia, which may lead to sedation-related adverse events. Pharmacological cardioversion with cavutilide shows comparable efficacy to ECV. Studies indicate a favorable safety profile for cavutilide; however, due to the risk of proarrhythmic events, strict adherence to administration protocols and extended post-procedural monitoring in intensive care unit are obligatory.

Conclusion. The choice of the optimal method for restoring sinus rhythm in patients with persistent AF should be individualized.

 $\textit{Keywords}: a trial\ fibrillation, cardioversion, electrical\ cardioversion, pharmacological\ cardioversion, cavutilide$ 

For citation: Kalmanson L. M., Barashkova E. I., Shlyk I. V. Methods of sinus rhythm restoration in patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 3, P. 100–107. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-100-107.

\* Для корреспонденции: Лев Михайлович Калмансон E-mail: Lev.Kalmanson@gmail.com

#### Введение

Фибрилляция предсердий ( $\Phi\Pi$ ) — устойчивая суправентрикулярная аритмия, распространенность которой, по данным исследования глобаль-

\* Correspondence: Lev M. Kalmanson E-mail: Lev.Kalmanson@gmail.com

ного бремени болезни в 2019 г., составила 59,7 млн человек [30]. К 2050 г. прогнозируется увеличение распространенности  $\Phi\Pi$  более чем на 60% [22]. Рост бремени  $\Phi\Pi$  ассоциирован со старением населения, увеличением числа сопутствующих заболеваний,

повышением осведомленности и появлением новых технологий для выявления аритмии [34].

Патофизиологическую основу возникновения  $\Phi\Pi$  составляют триггерная активность, аритмогенный субстрат, нейрогормональная гиперактивация и генетическая предрасположенность. Аномальная эктопическая активность приводит к формированию возвратных волн возбуждения в уязвимом предсердном субстрате. Подавляющее большинство эктопических очагов внутри предсердий берет начало в легочных венах, восприимчивых к усиленному нормальному автоматизму и триггерной активности. Хотя для возникновения ФП требуются триггеры, уязвимый предсердный субстрат не менее важен. Структурное и электрофизиологическое ремоделирование предсердий, возникающее под воздействием факторов риска и характеризующееся фиброзом, воспалением, молекулярными изменениями, создает аритмогенный субстрат. По мере формирования субстрата роль триггерной активности снижается, что создает основу трансформации в хронические формы аритмии [21].

Своевременное выявление модифицируемых факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с возникновением ФП, их оптимальное лечение способствуют снижению бремени и замедлению прогрессирования аритмии путем воздействия на субстрат. С другой стороны, отсутствие контроля факторов риска способствует усилению ремоделирования предсердий, что в конечном итоге приводит к переходу в устойчивую форму аритмии и трансформации пароксизмальной в персистирующую, а затем и в постоянную форму ФП [14].

В 2024 г. эксперты Европейского общества кардиологов представили подход AF-CARE к ведению пациентов с ФП, где [С] – управление сопутствующими заболеваниями и факторами риска, [А] – профилактика инсульта и тромбоэмболии, [R] – уменьшение симптомов путем контроля частоты и ритма, [Е] – оценка и динамическая переоценка [34]. Как видно, изменения в подходах не затронули две исторически сложившиеся стратегии, направленные на уменьшение симптомов ФП: «контроль ритма» и «контроль частоты». Стратегия контроля частоты заключается в подборе антиаритмической терапии (ААТ), направленной на поддержание нормосистолии у пациентов с ФП, когда восстановление синусового ритма в данный момент не планируется. Стратегия контроля ритма направлена на восстановление и поддержание синусового ритма и включает кардиоверсию, ААТ, чрескожную катетерную абляцию, эндоскопическую и гибридную абляцию, а также открытые хирургические вмешательства.

Согласно данным исследования EAST-AFNET 4, стратегия контроля ритма ассоциирована с более низким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, чем стратегия контроля частоты [19].

В соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными в Российской Федерации в 2020 г.,

стратегия контроля ритма применима для пациентов с пароксизмальной  $\Phi\Pi$  (аритмия продолжается до 7 суток), персистирующей ФП (аритмия сохраняется более 7 суток, включая эпизоды, купированные спустя 7 суток и более), длительно персистирующей формой  $\Phi\Pi$  (эпизод  $\Phi\Pi$  более 1 года) и включает проведение кардиоверсии на любом этапе лечения в случае, если не произошло спонтанное восстановление синусового ритма. Выбор стратегии лечения ФП определяется индивидуально — в зависимости от характера течения аритмии, степени выраженности клинических проявлений, наличия сопутствующих заболеваний, переносимости различных групп препаратов и при обязательном учете мнения лечащего врача и предпочтения пациента. Для планового восстановления синусового ритма возможно выполнение электрической или медикаментозной кардиоверсии. Для купирования пароксизма ФП длительностью до 48 часов рекомендовано использовать пропафенон или прокаинамид (при отсутствии структурного поражения сердца) и амиодарон (может быть использован у пациентов со структурными изменениями сердца, включая тяжелую хроническую сердечную недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка), а также электрическую кардиоверсию. У пациентов с персистирующей и длительно персистирующей формами ФП рекомендовано выполнение электрической кардиоверсии или медикаментозной кардиоверсии с использованием кавутилида [1]. По данным крупного проспективного исследования, на момент первичного выявления заболевания более трети пациентов имели персистирующую форму ФП [24], что подтверждает высокую актуальность проблемы восстановления синусового ритма у пациентов с данной формой аритмии.

### Электрическая кардиоверсия: эффективность, особенности, безопасность

О возможности восстановления упорядоченной ритмической деятельности фибриллирующего сердца при помощи сильного синусоидального тока известно с 30-х гг. прошлого столетия [4]. С тех пор методика электрической кардиоверсии прочно вошла в список рутинных процедур, обретя высокую эффективность и низкую частоту нежелательных явлений за счет совершенствования технических средств. Электроимпульсная терапия (ЭИТ) по настоящее время остается единственно возможным способом проведения экстренной кардиоверсии у пациентов с нестабильной гемодинамикой на фоне развившихся нарушений ритма. Элективная (плановая) электрическая кардиоверсия проводится с целью конверсии ритма у стабильных пациентов с любой продолжительностью ФП, в том числе в ходе хирургического лечения аритмии. У некоторых пациентов с персистирующей  $\Phi\Pi$ , например, у пациентов с сердечной недостаточностью, когда связь между симптомами и аритмией неясна, возможно

выполнение «диагностической электрической кардиоверсии» для оценки выраженности симптомов при стабильном синусовом ритме [13].

По данным исследования RHYTHM-AF, включавшего пациентов с впервые выявленной пароксизмальной и персистирующей формами ФП, эффективность ЭИТ была выше эффективности медикаментозной кардиоверсии (89,7% и 69,1%, p > 0.05). При этом синусовый ритм спустя 2 месяца сохранялся у 64,3% пациентов [17]. Сопоставимые результаты эффективности ЭИТ (92%) продемонстрированы в российском ретроспективном исследовании [27]. При анализе литературных данных отмечается высокая первичная эффективность ЭИТ (90–96%) у пациентов с персистирующей формой ФП, однако регистрируется высокая частота рецидивов в течение года (26-45%) [15, 33]. Подобная тенденция наблюдается и при анализе эффективности кардиоверсии у пациентов с длительно персистирующей формой ФП. В исследовании С. Н. Kwon (2020) при высокой успешности методики (88,6%) рецидив аритмии в течение 3 месяцев зарегистрирован у 55,5% пациентов [20].

Предикторами успешной ЭИТ при персистирующей ФП являются продолжительность ФП, возраст пациента, наличие сопутствующей и коморбидной патологии, дилатация предсердий, а также применение антиаритмической терапии. Повышение эффективности ЭИТ достигается путем предшествующего применения антиаритмических препаратов. Рецидивы аритмии можно уменьшить при назначении ААТ препаратами I или III класса [13]. Метаанализ показал, что коррекция артериальной гипертензии и метаболического синдрома, а также назначение ААТ перед кардиоверсией повышают ее эффективность [16].

Кроме того, повышения эффективности электрической кардиоверсии можно добиться за счет использования бифазных дефибрилляторов [25, 26]. Применение синхронизированного разряда дефибриллятора позволяет избежать развития фибрилляции желудочков в результате возникновения так называемого «феномена R-on-T», связанного с нанесением разряда во время относительного рефрактерного периода (соответствующего последней части зубца Т на ЭКГ). Также следует отдавать предпочтение использованию разрядов с максимальной энергией, которые показали большую эффективность в сравнении с повторными разрядами с нарастающей энергией при отсутствии разницы в отношении оценки безопасности [31].

Что касается расположения электродов на теле пациента, то к настоящему времени в различных исследованиях не было получено данных о существенной разнице в успешности кардиоверсии между передне-боковым и передне-задним расположением электродов [17, 26]. Возможно, передне-заднее расположение электродов предпочтительнее из соображений безопасности у пациентов с имплантированными водителями ритма.

Одним из недостатков ЭИТ у пациентов с персистирующей ФП является зависимость эффективности от конституциональных особенностей пациента. В этой связи отдельную группу составляют пациенты с ожирением. Показано, что при проведении процедуры у пациентов с избыточной массой тела эффективность использования ручных электродов выше, чем самоклеящихся накожных (82,9% против 66,7%; p = 0,02). Для увеличения результативности следует применять технику дополнительного ручного прижатия электродов, возможно применение бифазных дефибрилляторов, генерирующих разряд мощностью 360 Дж [35].

Несмотря на то, что кардиоверсия в целом считается безопасной процедурой, ее выполнение связано с повышенным риском тромбоэмболических осложнений. При этом нет очевидной разницы в риске тромбоэмболических событий при фармакологической и электрической кардиоверсии [13].

Согласно клиническим рекомендациям, при длительности пароксизма ФП более 48 часов, либо если продолжительность эпизода нарушения ритма неизвестна, рекомендовано проводить антикоагулянтную терапию (АКТ) не менее 3 недель перед кардиоверсией. В качестве альтернативы перед кардиоверсией рекомендовано исключение наличия тромба в ЛП и в его ушке с помощью чреспищеводной эхокардиографии на фоне предварительно созданного терапевтического уровня антикоагуляции. После проведения кардиоверсии рекомендовано продолжить антикоагулянтную терапию в течение как минимум 4 недель, затем необходимо принять решение о необходимости постоянной антикоагулянтной терапии, основываясь на риске тромбоэмболических осложнений [1].

Частота тромбоэмболических событий составляет от 1,1% до 2% у пациентов, не получавших антикоагулянты, и от 0,28% до 0,8% на фоне антикоагулянтной терапии. Почти все тромбоэмболические явления при кардиоверсии возникают в течение 10 дней после процедуры [13].

По данным метаанализа, частота тромбоэмболических осложнений электрической кардиоверсии при применении прямых оральных антикоагулянтов была сопоставима с частотой осложнений при использовании антагонистов витамина К (ОШ 0,94 (0,55–1,63; p=0,834)), при этом отмечалась меньшая частота крупных кровотечений (ОШ 0,63 (0,43–0,92, p=0,016)) [32].

Выполнение ЭИТ ассоциировано с риском гипотонии и брадиаритмических осложнений. В ретроспективном многоцентровом исследовании отмечалась низкая частота брадиаритмических осложнений (0,9%), предикторами которых были пожилой возраст и неэффективная кардиоверсия. Исходная частота желудочковых сокращений, прием бета-адреноблокаторов и антиаритмических препаратов не влиял на риск брадикардии [18]. Механизмы, лежащие в основе брадиаритмических событий при ЭИТ, неоднородны, начиная от скрытых синдромов тахи-бради до нарушения сердечной проводимости, вызванного электрическим шоком. Анализ данных общенационального датского регистра установил связь между риском брадиаритмических осложнений в течение 30 дней после плановой ЭИТ и возрастом пациентов (40 лет – 0,5% (95% ДИ 0.2-1.7), 65 лет - 1.2% (95% ДИ 0.99-1.5),80 лет -2.7% (95% ДИ 2,1-3.3), 90 лет -5.1% (95% ДИ 2,6-9,7). Наличие ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, кардиомиопатии, клапанных пороков, диабета, пери- или миокардита и синкопальных состояний в анамнезе повышало частоту брадиаритмических событий. Также не установлена связь между применением ААТ и брадикардией [29]. В другом исследовании показано, что терапия бета-адреноблокаторами и использование пропофола для седации ассоциировано с развитием гипотонии после процедуры [23].

Одной из главных отличительных черт электрической кардиоверсии от медикаментозной является потребность в проведении тотальной внутривенной анестезии, что влечет за собой дополнительные риски, связанные с применением соответствующих препаратов. В настоящее время не получено данных в пользу преимущества какого-либо из применяемых для седации средств, большинство анестезиологов, проводящих процедуру электрической кардиоверсии, отдают предпочтение пропофолу. Совместное введение опиоидов не является необходимым и потенциально увеличивает риск апноэ и послепроцедурной тошноты и рвоты [28]. Очевидно, что минимизация рисков развития осложнений заключается в соблюдении общих подходов к проведению безопасной анестезии.

### Медикаментозная кардиоверсия: эффективность, особенности, безопасность

Медикаментозная кардиоверсия является методом выбора для восстановления синусового ритма у гемодинамически стабильных пациентов. Единственным препаратом, рекомендованным для фармакологической кардиоверсии у пациентов с длительностью пароксизма более 48 часов, в том числе при персистирующей и длительно персистирующей ФП, является 4-нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида [1]. Это российский антиаритмический препарат III класса, зарегистрированный под торговым названием Рефралон в 2014 г. В 2021 г. препарату присвоено международное непатентованное название — Кавутилид.

По химической структуре кавутилид является структурным производным нибентана, использование которого было ограничено вследствие высокой частоты развития желудочковых тахикардий. Препарат подавляет выходящий калиевый ток и снижает входящий кальциевый ток, вызывая незначительное снижение частоты синусового ритма. Применение кавутилида приводит к удлинению

фазы реполяризации потенциала действия и рефрактерных периодов, преимущественно в предсердиях, в наибольшей степени удлиняя рефрактерный период муфт легочных вен – основного источника эктопической активности в предсердиях, инициирующей возникновение аритмии. Препарат не оказывает существенного влияния на автоматизм синусового узла, не замедляет скорость проведения импульсов по проводящей системе. Кавутилид обладает антихолинергической активностью, что имеет особое значение при ФП, связанной с активацией парасимпатических влияний на сердце. Препарат не влияет на интервалы PQ, QRS, однако приводит к удлинению интервала ОТ, что может сопровождаться появлением волны U на ЭКГ. Удлинение интервала QT ассоциировано с риском возникновения пируэтных желудочковых тахикардий (Torsades de pointes). При применении препарата описана трансформация ФП в трепетание предсердий (ТП) вследствие удлинения рефрактерности предсердий, приводящей к увеличению длины волны re-entry. Антиаритмический эффект может развиваться как непосредственно после введения первой дозы препарата, так и может быть отсроченным (до 24 часов). При введении препарата на ЭКГ могут регистрироваться комплексы QRS с аберрантным проведением [6, 11].

Введение кавутилида осуществляется в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии с последующим наблюдением в течение 24 часов или до нормализации интервала QT и QTс. Вводится препарат путем трех последовательных внутривенных ведений в дозе 10 мкг/кг с 15-минутным интервалом (максимальная суточная доза 30 мкг/кг). Введение прекращается в случае восстановления синусового ритма, снижения ЧСС > 50 уд/мин, увеличения длительности QTc > 500 мс, развития проаритмических эффектов [1].

В исследовании III фазы была показана высокая эффективность кавутилида у пациентов с персистирующей формой  $\Phi\Pi$  и  $T\Pi$  (84,6%), причем синусовый ритм был восстановлен у всех пациентов с  $T\Pi$  [6].

В многоцентровом когортном ретроспективном исследовании (n = 727) эффективность кавутилида составила 91,6%, причем синусовый ритм был восстановлен более чем у половины пациентов после введения первой дозы препарата. Синусовый ритм сохранялся в течение суток после введения у 98% пациентов [9]. Анализ безопасности показал наличие пауз более 3 секунд у 4,8%, причем у 1,7% пациентов наблюдались паузы длительностью более 5 секунд, и в дальнейшем потребовалась имплантация постоянного электрокардиостимулятора. Подобные изменения отмечались у пашиентов с персистирующей формой ФП. Наиболее вероятно эти изменения обусловлены угнетением автоматизма синусового узла на фоне высокочастотной предсердной электрической импульсации, а также усугублением дисфункции синусового узла. Стоит

отметить, что подобные нарушения могут наблюдаться и при выполнении электрической кардиоверсии, и они не связаны с непосредственным действием кавутилида. У 19% пациентов регистрировалось удлинение интервала QTc свыше 500 мсек, однако полиморфная желудочковая тахикардия Torsades de pointes отмечена лишь у 1,7% пациентов, что сопоставимо с эффектами других антиаритмических препаратов этого класса [10].

По данным проспективного рандомизированного исследования, эффективность медикаментозной кардиоверсии кавутилидом была сопоставима с эффективностью ЭИТ (93,3% и 90%). Согласно профилю безопасности, ни в одной из групп не было зарегистрировано развития неотложных состояний, клинически значимых желудочковых нарушений ритма, асистолии более 3 секунд. При применении кавутилида отмечалось удлинение интервала ОТс до 540 мсек, однако желудочковых аритмий не регистрировалось [7, 8]. В другом исследовании оценивались параметры внутрипредсердной гемодинамики после ЭИТ и медикаментозной кардиоверсии. После выполнения ЭИТ наблюдалось более выраженное снижение механической функции миокарда левого предсердия и ушка левого предсердия и как следствие увеличение степени спонтанного эхоконтрастирования, что обусловлено феноменом оглушенных предсердий [3]. Выделяют преимущества кавутилида в купировании ФП у пациентов с ожирением, когда эффективность ЭИТ снижается ввиду высокого внутригрудного импеданса [2].

В дальнейшем была разработана четырехэтапная схема введения кавутилида (5–5–10–10 мкг/кг). После первого введения синусовый ритм был восстановлен у 60% пациентов с пароксизмальной ФП и у 33% с персистирующей ФП. На фоне введения полной дозы (30 мкг/кг) синусовый ритм регистрировался у 100% пациентов с пароксизмальной ФП и у 93% пациентов с персистирующей ФП, при этом отмечался более благоприятный профиль безопасности [5].

Таким образом, медикаментозная кардиоверсия кавутилидом не уступает по эффективности ЭИТ. Введение препарата сопряжено с риском развития полиморфных пируэтных желудочковых тахикардий, что требует тщательной оценки наличия противопоказаний к назначению кавутилида, контроля интервала QTc при введении, а также наблюдения в условиях отделения реанимации и интенсивной медицины, в то время как проведение электрической кардиоверсии ассоциировано с риском развития осложнений, преимущественно связанных с медикаментозной седацией.

#### Заключение

До последнего времени при проведении кардиоверсии у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей фибрилляцией предсердий альтернативы электроимпульсной терапии не было.

Внедрение в клиническую практику российского антиаритмического препарата III класса позволило выполнять медикаментозную кардиоверсию у данной категории пациентов, в связи с чем становится актуальным вопрос персонализированного выбора метода восстановления синусового ритма.

Эффективность двух описанных методик сопоставима, и выбор не представляется очевидным. Медикаментозная кардиоверсия в сравнении с электрической имеет ряд преимуществ, прежде всего связанных с отсутствием необходимости проведения внутривенной анестезии (исключаются гемодинамические эффекты препаратов, применяемых для седации, возможные риски угнетения дыхания, прочие осложнения, типичные для тотальной внутривенной анестезии). Кроме того, эффективность медикаментозной кардиоверсии не зависит от конституции пациентов, что, безусловно, важно с учетом высокой распространенности  $\Phi\Pi$  у пациентов с метаболическим синдромом. Нет данных о негативном влиянии кавутилида на работу имплантированных водителей ритма, исключается электротравма как непосредственный повреждающий фактор. А одним из наиболее важных преимуществ медикаментозной кардиоверсии представляется приверженность пациента (выбор в пользу безболезненного введения препарата в сравнении с «ударом» электрическим током, требующим проведения анестезии). В рамках развития персонализированной медицины и индивидуального подхода подобный аргумент становится весомым. При этом медикаментозная кардиоверсия кавутилидом требует более длительного периода наблюдения за пациентом после проведения (в силу возможных отсроченных эффектов препарата) и, безусловно, большего внимания врача к вопросам безопасности (оценка противопоказаний, мониторинг возможных нежелательных эффектов).

У электрической кардиоверсии свои неоспоримые преимущества. Прежде всего, это простота в применении для медицинских работников (минимум противопоказаний, отсутствие необходимости в длительном наблюдении в отделении реанимации и интенсивной терапии, многолетний опыт применения во всем мире).

Вероятно, выбор той или иной методики при планировании кардиоверсии в каждом клиническом случае должен определяться ожидаемой максимальной эффективностью с минимальными рисками развития осложнений у пациента с учетом его конституции, коморбидности, сопутствующей терапии и планируемой противорецидивной ААТ. Разработка рекомендаций по выбору метода конверсии ритма у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей фибрилляцией/трепетанием предсердий требует проведения дополнительных исследований. Но очевидным представляется тот факт, что каждый специалист, участвующий в лечении таких пациентов, должен иметь в своем арсенале все имеющиеся на ланный момент технологии.

**Конфликт интересов.** Шлык И. В. является членом редакционной коллегии журнала ВАиР с 2013 г., но к 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.** Irina V. Shlyk has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2013, but has nothing to do with the 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: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Authors' contribution.** All authors participated equally in the preparation of 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

- Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021, № 7. С. 190–260. http://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594.
- 2. Влодзяновский В. В., Малкина Т. А., Соколов С. Ф. и др. Восстановление синусового ритма при персистирующей фибрилляции предсердий у больных с ожирением: новые возможности лекарственной кардиоверсии // Кардиология. 2017. Т. 57, № 10. С. 80–86. https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10036.
- Влодзяновский В. В., Миронов Н. Ю., Юричева Ю. А. и др. Острые изменения внутрипредсердной гемодинамики после электрической и лекарственной кардиоверсии у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. – 2019. – Т. 26, № 1. – С. 24–30. http://doi.org/10.25760/VA-2019-95-24-30.
- Гурвич Н. Л., Юньев Г. С. О восстановлении нормальной деятельности фибриллирующего сердца теплокровных посредством конденсаторного разряда // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1939. – Т. 8, Вып. 1. – С. 55–58.
- Дзаурова Х. М., Миронов Н. Ю., Юричева Ю. А. и др. Эффективность и безопасность модифицированного протокола кардиоверсии фибрилляции предсердий с использованием отечественного антиаритмического препарата Рефралон. Первые результаты клинического применения // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 49–55. http://doi. org/10.17116/Cardiobulletin20211601149.
- 6. Майков Е. Б., Юричева Ю. А., Миронов Н. Ю. и др. Рефралон (ниферидил) новый антиаритмический препарат III класса для медикаментозной кардиоверсии персистирующей фибрилляции и трепетания предсердий // Терапевтический архив. 2015. Т. 87, № 1. С. 38–48. http://doi.org/10.17116/terarkh201587138-48.
- Миронов Н. Ю., Влодзяновский В. В., Юричева Ю.А. и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. Т. 14, № 5. С. 664–669. http://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669.
- Миронов Н. Ю., Влодзяновский В. В., Юричева Ю. А. и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 2: оценка безопасности // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. Т. 14, № 6. С. 826–830. http://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830.
- Миронов Н. Ю., Юричева Ю. А., Влодзяновский В. В. и др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021. Т. 17, № 2. С. 193–199. http://doi. org/10.20996/1819-6446-2021-03-05.
- Миронов Н. Ю., Юричева Ю. А., Влодзяновский В. В. и др. Опыт клинического применения отечественного антиаритмического препарата III класса для медикаментозной кардиоверсии фибрилляции и трепетания предсердий: результаты многоцентрового исследования. Часть 2: оценка безопасности лечения // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021. Т. 17, № 5. С. 668–673. http://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-10-06.

#### REFERENCES

- Arakelyan M. G., Bokeria L. A., Vasilyeva E. Yu. et al. Atrial fibrillation and flutter. Clinical Guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology, 2021, no. 7, pp. 190–260. (In Russ.). http://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594.
- Wlodzyanovsky V. V., Malkina T. A., Sokolov S. F. et al. Restoration of sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation in obese patients: new possibilities of drug cardioversion. *Cardiology*, 2017, vol. 57, no. 10, pp. 80-86. (In Russ.). https://doi.org/10.18087/cardio.2017.10.10036.
- Wlodzyanovsky V. V., Mironov N. Yu., Yuricheva Yu. A. et al. Acute changes in atrial hemodynamics after electrical and drug cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Bulletin of Arrhythmology*, 2019, vol. 26, no. 1, pp. 24–30. (In Russ.). http://doi.org/10.25760/VA-2019-95-24-30.
- Gurvich N. L., Yuniev G. S. On restoring the normal activity of the fibrillating heart of warm-blooded animals by means of capacitor discharge. Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 1939, vol. 8, Issue 1, pp. 55–58. (In Russ.).
- Dzaurova H. M., Mironov N. Yu., Yuricheva Yu. A. et al. Efficacy and safety
  of a modified protocol for cardioversion of atrial fibrillation using the domestic antiarrhythmic drug Refralon. The first results of clinical application.
  Cardiological bulletin, 2021, vol. 16, no. 1, pp. 49–55. (In Russ.). http://doi.
  org/10.17116/Cardiobulletin20211601149.
- Maikov E.B., Yuricheva Yu.A., Mironov N.Yu. et al. Refralon (niferidil) is a new Class III antiarrhythmic drug for medical cardioversion of persistent atrial fibrillation and flutter. *Therapeutic Archive*, 2015, vol. 87, no. 1, pp. 38-48. (In Russ.). http://doi.org/10.17116/terarkh201587138-48.
- Mironov N. Yu., Wlodzyanovsky V. V., Yuricheva Yu. A. et al. A prospective randomized trial of the efficacy and safety of electrical and medical cardioversion in persistent atrial fibrillation. Part 1: Research methodology and effectiveness assessment. *Rational pharmacotherapy in cardiology*, 2018, vol. 14, no. 5, pp. 664–669. (In Russ.). http://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669.
- Mironov N. Yu., Wlodzyanovsky V. V., Yuricheva Yu. A. et al. A prospective randomized trial of the efficacy and safety of electrical and medical cardioversion in persistent atrial fibrillation. Part 2: safety assessment. Rational pharmacotherapy in cardiology, 2018, vol. 14, no. 6, pp. 826–830. (In Russ.). http://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6-826-830.
- Mironov N. Yu., Yuricheva Yu. A., Włodzyanovsky V. V. et al. The experience
  of clinical use of a domestic class III antiarrhythmic drug for drug-induced
  cardioversion of atrial fibrillation and flutter: results of a multicenter study.
  Part 1: Research methodology and effectiveness assessment. Rational pharmacotherapy in cardiology, 2021, vol. 17, no. 2, pp. 193–199. (In Russ.). http://doi.
  org/10.20996/1819-6446-2021-03-05.
- Mironov N. Yu., Yuricheva Yu. A., Wlodzyanovsky V. V. et al. The experience of clinical use of a domestic class III antiarrhythmic drug for drug-induced cardioversion of atrial fibrillation and flutter: results of a multicenter study. Part 2: assessment of the safety of treatment. *Rational pharmacotherapy in cardiology*, 2021, vol. 17, no. 5, pp. 668–673. (In Russ.). http://doi.org/10.20 996/1819-6446-2021-10-06

- Юричева Ю. А., Миронов В. Ю., Дзаурова Х. М. и др. Накопленный опыт и новые перспективы применения антиаритмического препарата кавутилид // РМЖ. – 2023, № 9. – С. 40–46.
- Asad. Z., Imran S., Parmar M. et al. Antero-lateral vs. antero-posterior electrode position for cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Journal of interventional Cardiac Electrophysiology. 2023. Vol. 66, Iss. 9. P. 1989–2001. http://doi.org/10.1007/s10840-023-01523-x.
- Brandes A., Grijns H., Rienstra M. et al. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure // EP Europace. – 2020. – Vol. 22, Iss. 8. – P. 1149–1161. http://doi. org/10.1093/europace/euaa057.
- Brandes A., Smit M. D., Nguyen B. O. et al. Risk factor management in atrial fibrillation // Arrhythmia & electrophysiology review. – 2018. – Vol. 7, Iss. 2. – P. 118–127. http://doi.org/10.15420/aer.2018.18.2.
- Castrichini M., Restivo L., Fabris E. et al. Prevalence and predictors of persistent sinus rhythm after elective electrical cardioversion for atrial fibrillation //
  Journal of Cardiovascular Medicine. 2021. Vol. 22, Iss. 8. P. 626–630. http://doi.org/10.2459/JCM.000000000001182.
- Charitakis E., Dragioti E., Stratinaki M. et al. Predictors of recurrence after catheter ablation and electrical cardioversion of atrial fibrillation: an umbrella review of meta-analyses // Europace. – 2023. – Vol. 25, Iss. 1. – P. 40–48. http://doi.org/10.1093/europace/euac143.
- 17. Crijns H. J. G. M., Weijs B., Fairley A.M. et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study // International journal of cardiology. 2014. Vol. 172, Iss. 3. P. 588–594. http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.01.099.
- Grönberg T., Nuotio I., Nikkinen M. et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study // Europace. – 2013. – Vol. 15, Iss. 10. – P. 1432–1435. http://doi.org/10.1093/europace/eut106.
- Kirchhof P., Camm A. J., Goette A. et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation // New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 383, Iss. 14. – P. 1305–1316. http://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422.
- Kwon C. H. External electrical cardioversion is an easy and safe intervention for rhythm control in persistent atrial fibrillation // Korean Circulation Journal. – 2020. – Vol. 50, Iss. 6. – P. 524–526. http://doi.org/10.4070/kcj.2020.0122.
- Leventopoulos G., Koros R., Travlos C. et al. Mechanisms of atrial fibrillation: How our knowledge affects clinical practice // Life. 2023. Vol. 13, Iss. 6. P. 1260. http://doi.org/10.3390/life13061260.
- Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge // International journal of stroke. – 2021. – Vol. 16, Iss. 2. – P. 217–221. http://doi. org/10.1177/1747493019897870.
- Liu S., Stiell I., Eagles D. et al. Hypotension and respiratory events related to electrical cardioversion for atrial fibrillation or atrial flutter in the emergency department // Canadian Journal of Emergency Medicine. – 2024. – Vol. 26, Iss. 2. – P. 103–110. http://doi.org/10.1007/s43678-023-00621-z.
- Middeldorp M. E., Sandhu R. K., Mao J. et al. Risk Factors for the Development of New-Onset Persistent Atrial Fibrillation: Subanalysis of the VITAL Study // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2023. Vol. 16, Iss. 12. P. 651–662. http://doi.org/10.1161/CIRCEP.123.01233.
- Mittal S., Ayati S., Stein K. M. et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks // Circulation. – 2000. – Vol. 101, Iss. 11. – P. 1282–1287.
- Nguyen S., Belley-Cote E., Ibrahim O. et al. Techniques improving electrical cardioversion success for patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis // Europace. 2023. Vol. 25. Iss. 2. P. 318–330. http://doi.org/10.1093/europace/euac199.
- Okhotin A., Osipov M., Osipov V. et al. Atrial fibrillation: real-life experience
  of a rhythm control with electrical cardioversion in a community hospital //
  BMC Cardiovascular Disorders. 2024. Vol. 24. Iss. 1. P. 213. http://doi.
  org/10.1186/s12872-024-03885-0.
- 28. Patrick R. Knowles P. R., Press C. Anaesthesia for cardioversion // BJA Education. 2017. Vol. 17, Iss. 5. P. 166–171. http://doi.org/10.1093/bjaed/mkw055.
- Rasmussen P. V., Blanche P., Dalgaard F. et al. Electrical cardioversion of atrial fibrillation and the risk of brady-arrhythmic events // American heart journal. – 2022. – Vol. 244. – P. 42–49. http://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.10.182.
- Roth G. A., Mensah G. A., Johnson C. O. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study // Journal of the American college of cardiology. – 2020. – Vol. 76, Iss. 25. – P. 2982–3021. http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010.

- 11. Yuricheva Yu. A., Mironov V. Yu., Dzaurova H. M. et al. Accumulated experience and new prospects for the use of the antiarrhythmic drug cavutilide. *Breast cancer*, 2023, no. 9, pp. 40–46. (In Russ.).
- Asad. Z., Imran S., Parmar M. et al. Antero-lateral vs. antero-posterior electrode position for cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of interventional Cardiac Electrophysiology*, 2023, vol. 66, Iss. 9, pp. 1989–2001. http://doi. org/10.1007/s10840-023-01523-x.
- Brandes A., Grijns H., Rienstra M. et al. Cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter revisited: current evidence and practical guidance for a common procedure. EP Europace, 2020, vol. 22, Iss. 8, pp. 1149–1161. http://doi. org/10.1093/europace/euaa057.
- Brandes A., Smit M. D., Nguyen B. O. et al. Risk factor management in atrial fibrillation. *Arrhythmia & electrophysiology review*, 2018, vol. 7, Iss. 2, pp. 118–127. http://doi.org/10.15420/aer.2018.18.2.
- Castrichini M., Restivo L., Fabris E. et al. Prevalence and predictors of persistent sinus rhythm after elective electrical cardioversion for atrial fibrillation.
   *Journal of Cardiovascular Medicine*, 2021, vol. 22, Iss. 8, pp. 626–630. http://doi.org/10.2459/JCM.000000000001182.
- Charitakis E., Dragioti E., Stratinaki M. et al. Predictors of recurrence after catheter ablation and electrical cardioversion of atrial fibrillation: an umbrella review of meta-analyses. *Europace*, 2023, vol. 25, Iss. 1, pp. 40–48. http://doi. org/10.1093/europace/euac143.
- Crijns H. J. G. M., Weijs B., Fairley A.M. et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. *International journal of cardiology*, 2014, vol. 172, Iss. 3, pp. 588–594. http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.01.099.
- Grönberg T., Nuotio I., Nikkinen M. et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study. *Europace*, 2013, vol. 15, Iss. 10, pp. 1432–1435. http://doi.org/10.1093/europace/eut106.
- Kirchhof P., Camm A. J., Goette A. et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. New England Journal of Medicine, 2020, vol. 383, Iss. 14, pp. 1305–1316. http://doi.org/10.1056/NEJMoa2019422.
- Kwon C. H. External electrical cardioversion is an easy and safe intervention for rhythm control in persistent atrial fibrillation. *Korean Circulation Journal*, 2020, vol. 50, Iss. 6, pp. 524–526. http://doi.org/10.4070/kcj.2020.0122.
- Leventopoulos G., Koros R., Travlos C. et al. Mechanisms of atrial fibrillation: How our knowledge affects clinical practice. *Life*, 2023, vol. 13, Iss. 6, pp. 1260. http://doi.org/10.3390/life13061260.
- Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. *Inter*national journal of stroke, 2021, vol. 16, Iss. 2, pp. 217–221. http://doi. org/10.1177/1747493019897870.
- Liu S., Stiell I., Eagles D. et al. Hypotension and respiratory events related to electrical cardioversion for atrial fibrillation or atrial flutter in the emergency department. *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 2024, vol. 26, Iss. 2, pp. 103–110. http://doi.org/10.1007/s43678-023-00621-z.
- Middeldorp M. E., Sandhu R. K., Mao J. et al. Risk Factors for the Development of New-Onset Persistent Atrial Fibrillation: Subanalysis of the VITAL Study. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, 2023, vol. 16, Iss. 12, pp. 651–662. http://doi.org/10.1161/CIRCEP.123.01233.
- Mittal S., Ayati S., Stein K. M. et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation*, 2000, vol. 101, Iss. 11, pp. 1282–1287.
- Nguyen S., Belley-Cote E., Ibrahim O. et al. Techniques improving electrical cardioversion success for patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*, 2023, vol. 25, Iss. 2, pp. 318–330. http://doi. org/10.1093/europace/euac199.
- Okhotin A., Osipov M., Osipov V. et al. Atrial fibrillation: real-life experience of a rhythm control with electrical cardioversion in a community hospital. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2024, vol. 24, Iss. 1, pp. 213. http://doi.org/10.1186/s12872-024-03885-0.
- 28. Patrick R. Knowles P. R., Press C. Anaesthesia for cardioversion. *BJA Education*, 2017, vol. 17, Iss. 5, pp. 166–171. http://doi.org/10.1093/bjaed/mkw055.
- Rasmussen P. V., Blanche P., Dalgaard F. et al. Electrical cardioversion of atrial fibrillation and the risk of brady-arrhythmic events. *American heart journal*, 2022, vol. 244, pp. 42–49. http://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.10.182.
- Roth G. A., Mensah G. A., Johnson C. O. et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *Journal* of the American college of cardiology, 2020, vol. 76, Iss. 25, pp. 2982–3021. http://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010.

#### Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, Vol. 22, No. 3, 2025

- Schmidt A., Lauridsen K., Torp P. et al. Maximum-fixed energy shocks for cardioverting atrial fibrillation // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41, Iss. 5. – P. 626–631. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz585.
- Troisi F, Guida P, Vitulano N. et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in atrial fibrillation electrical cardioversion: An update systematic review and meta-analysis // International Journal of Cardiology. – 2023. – Vol. 379. – P. 40–47. http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.03.023.
- 33. Umeojiako W. I., Wilfred I., Dali M. et al. Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation in the era of catheter ablation: a real-world observational study // European journal of Arrhythmia & Electrophysiology. 2022. Vol. 8, Iss. 1. P. 25. http://doi.org/10.17925/EJAE.2022.8.1.25.
- 34. Van Gelder I. C., Rienstra M., Bunting K. V. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO) // European Heart Journal. – 2024. – Vol. 45. – Iss. 36. – P. 3314–3414. http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176.
- Voskoboinik A., Moskovitch J., Plunkett G. et al. Cardioversion of atrial fibrillation in obese patients: Results from the Cardioversion-BMI randomized controlled trial // Journal of Cardiac Electrophysiology. 2019. Vol. 30, Iss. 2. P. 155–161. http://doi.org/10.1111/jce.13786.

- Schmidt A., Lauridsen K., Torp P. et al. Maximum-fixed energy shocks for cardioverting atrial fibrillation. *European Heart Journal*, 2020, vol. 41, Iss. 5, pp. 626–631. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz585.
- Troisi F, Guida P, Vitulano N. et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in atrial fibrillation electrical cardioversion: An update systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2023, vol. 379, pp. 40–47. http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.03.023.
- 33. Umeojiako W. I., Wilfred I., Dali M. et al. Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation in the era of catheter ablation: a real-world observational study. *European journal of Arrhythmia & Electrophysiology*, 2022, vol. 8, Iss. 1, pp. 25. http://doi.org/10.17925/EJAE.2022.8.1.25.
- 34. Van Gelder I. C., Rienstra M., Bunting K. V. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). European Heart Journal, 2024, vol. 45, Iss. 36, pp. 3314–3414. http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176.
- 35. Voskoboinik A., Moskovitch J., Plunkett G. et al. Cardioversion of atrial fibrillation in obese patients: Results from the Cardioversion-BMI randomized controlled trial. *Journal of Cardiac Electrophysiology*, 2019, vol. 30, Iss. 2, pp. 155–161. http://doi.org/10.1111/jce.13786.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ,

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

#### Калмансон Лев Михайлович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии N 5 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.

E-mail: Lev.Kalmanson@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5991-0015

#### Барашкова Елизавета Ивановна

аспирант кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга.

E-mail: e.i.barashkova@yandex.ru,

ORCID: 0000-0002-7888-4374, SPIN-κοд: 4732-1994

#### Шлык Ирина Владимировна

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, заместитель руководителя Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии. E-mail: irina shluk@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0977-8081,

SPIN-κοд: 1715-1770

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

#### Kalmanson Lev M.

Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department № 5 of the Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: Lev.Kalmanson@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5991-0015

#### Barashkova Elizaveta I.

Postgraduate Student of the Department of Faculty Therapy with the Course of Endocrinology and Cardiology with Clinic named after Academician G. F. Lang.

E-mail: e.i.barashkova@yandex.ru,

ORCID: 0000-0002-7888-4374, SPIN-κο∂: 4732-1994

#### Shlyk Irina V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Deputy Head of the Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.

E-mail: irina\_shlyk@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0977-8081, SPIN-код: 1715-1770 © СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-108-118



#### Нозокомиальные менингиты и вентрикулиты: клиника, диагностика, профилактика (обзор литературы)

М. И. АЙБАЗОВА $^{\dagger *}$ , Н. В. ДРЯГИНА $^{\dagger }$ , Л. М. ЦЕНЦИПЕР $^{\vdash 4}$ , Л. А. ШМИД $^{\dagger 2}$ , Н. В. ГОНЧАРУ $^{\dagger 2}$ , А. Н. КОНДРАТЬЕВ $^{\dagger }$ 

- <sup>1</sup>Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 14.12.2024 г.; дата рецензирования 23.02.2025 г.

**Пель** — обобщение данных литературы о методах диагностики и профилактики нозокомиальных менингитов.

Нозокомиальные менингиты (НМ) и вентрикулиты являются тяжелыми, нередко жизнеугрожающими осложнениями в нейрохирургии. В настоящее время выделяют послеоперационные менингиты, шунт-инфекции, дренаж-ассоциированные вентрикулиты. Для каждой из вышеперечисленных групп заболеваний существуют особенности диагностических подходов, этиотропных агентов, лечения, значительно отличающиеся от внебольничных инфекций центральной нервной системы. Возбудители представлены широким спектром условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, существенно отличающихся от внебольничных. Диагностика НМ строится в основном на клинической оценке и лабораторном исследовании спинномозговой жидкости. В большинстве рекомендаций точные лабораторные критерии диагноза НМ отсутствуют, что объясняется вариабельностью сдвигов, зависящих от микроорганизма, вызвавшего инфекцию, и от индивидуальных особенностей пациента, а также многообразием клинических ситуаций. Профилактика НМ строится на минимизации факторов риска, включает в себя мероприятия, направленные против эндогенного и экзогенного инфицирования, и может быть разделена на три этапа: предоперационная, интраоперационная и послеоперационная. Разработка критериев НМ и вентрикулитов, выявление факторов риска остается важной проблемой, окончательно не решенной на сегодняшний день.

Ключевые слова: нозокомиальный менингит, вентрикулит, спинномозговая жидкость, диагностика, факторы риска, профилактика

Для цитирования: Айбазова М. И., Дрягина Н. В., Ценципер Л. М., Шмидт Л. А., Гончарук Н. В., Кондратьев А. Н. Нозокомиальные менингиты и вентрикулиты: клиника, диагностика, профилактика (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 3. – C. 108–118. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-108-118.

#### Nosocomial meningitis and ventriculitis: clinic, diagnosis, prevention (literature review)

MEDINA I. AJBAZOVA¹\*, NATAL'YA V. DRYAGINA¹, LUBOV M. TSENTSIPER¹-⁴, LEONID A. SHMIDT, NIKITA V. GONCHARUK, ANATOLY N. KONDRATYEV1

- <sup>1</sup> Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute Branch of Almazov National, Saint Petersburg, Russia
- <sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia
- <sup>3</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia
- <sup>4</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Received 14.12.2024: review date 23.02.2025

The objective was to summarize data from the literature on methods of diagnosis and prevention of nosocomial meningitis.

Nosocomial meningitis (NM) and ventriculitis are severe, often life-threatening complications in neurosurgery. Currently, postoperative meningitis, shunt infections, and drainage-associated ventriculitis are distinguished. For each of the above groups of diseases, there are specific diagnostic approaches, etiotropic agents, and treatments that differ significantly from community-acquired infections of the central nervous system. Pathogens are represented by a wide range of opportunistic and pathogenic microorganisms, which differ significantly from community-acquired ones. The diagnosis of NM is based mainly on clinical assessment and laboratory examination of cerebrospinal fluid. In most recommendations, there are no precise laboratory criteria for the diagnosis of NM, which is explained by the variability of shifts depending on the microorganism that caused the infection and on the individual characteristics of the patient, as well as the variety of clinical situations. NM prevention is based on minimizing risk factors, includes measures against endogenous and exogenous infection, and can be divided into three stages: preoperative, intraoperative and postoperative. The development of criteria for NM and ventriculitis, the identification of risk factors remains an important problem that has not been definitively solved to date

Keywords: nosocomial meningitis, ventriculitis, cerebrospinal fluid, diagnosis, risk factors, prevention

For citation: Ajbazova M. I., Dryagina N. V., Tsentsiper L. M., Shmidt L. A., Goncharuk N. V., Kondratyev A. N. Nosocomial meningitis and ventriculitis: clinic, diagnosis, prevention (literature review). Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2025, Vol. 22, № 3, P. 108–118. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-108-118.

Для корреспонденции: Медина Исламовна Айбазова E-mail: aibazova.med@yandex.ru

Correspondence: Medina I. Aybazova E-mail: aibazova.med@yandex.ru

108

Нозокомиальные менингиты (HM) и вентрикулиты – тяжелые, нередко жизнеугрожающие осложнения в нейрохирургии. Условно нозокомиальные менингиты и вентрикулиты можно разделить на 3 группы:

- 1) послеоперационные менингиты;
- 2) шунт-инфекции;
- 3) дренаж-ассоциированные вентрикулиты.

Для каждой из этих групп существуют особенности диагностических подходов, этиотропных агентов, лечения, значительно отличающиеся от внебольничных инфекций центральной нервной системы (ЦНС). Менингиты, развивающиеся после черепно-мозговой травмы (ЧМТ), принято относить к нозокомиальным, диагностируются они в ходе госпитализации, зачастую по прошествии 48 часов.

Частота шунт-инфекций варьирует от 5 до 41%, обычно в пределах 4–17%, послеоперационных менингитов – от 2,8 до 14%, по данным крупного метаанализа, охватившего 83 исследования с 2000 по 2022 гг., объединенная частота нозокомиальных менингитов после плановых внутричерепных вмешательств составляла 1,6% [8, 18, 32]. У пациентов с наружными вентрикулярными дренажами частота вентрикулита составляет от 0% до 22% или 11,4 случаев на 1000 катетер-дней [18].

По данным НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко, заболеваемость нозокомиальным менингитом составляет 8,4% с летальностью 28,9%, частота дренаж-ассоциированного менинговентрикулита — 19,8% или 18,3 случаев на 1000 дней дренирования [1]. Смертность пациентов с НМ составляет 10–11%, а при вентрикулите — до 30%, тяжелый неврологический дефицит развивается у 60% выживших [29, 31].

Этиология НМ представлена широким спектром условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, среди которых следует выделить коагулазонегативные стафилококки (Staphylococcus capitis, Staphylococcus hominis, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus), Staphylococcus aureus, энтеробактерии (Klebsiella pneumoniae и Enterobacter *spp.*) и другие грамотрицательные бактерии (Acinetobacter baumannii u Pseudomonas aeruginosa) [5, 6, 9, 21, 29, 36, 38, 45, 46, 48]. У пациентов с переломами основания черепа и ликвореей частым возбудителем менингита является пневмококк [14, 20, 27]. В последние годы наблюдают значительный рост менингитов, вызванных клебсиеллой, микроорганизмом, входящим в группу ЭСКАПЕ-патогенов, которые представляют особую проблему с точки зрения роста резистентности [21, 39, 54]. После нейрохирургических вмешательств, при ликворее причиной менингитов чаше становится грамотрицательная флора. Дренаж-ассоциированная инфекция обычно обусловлена грамположительной флорой. Эпидермальный и золотистый стафилококки, частые возбудители инфекций дренажей и шунтирующих систем, склонны к образованию биопленок – сообществ бактерий, которые прикрепляются к внутренней или наружной поверхности катетера. Находящиеся внутри биопленок микроорганизмы защищены от иммунного ответа и лекарственных препаратов [5, 45, 53].

Основные факторы, предрасполагающие к развитию постоперационного менингита: краниотомия, длительность нейрохирургического вмешательства, реоперации, область вмешательства и вид хирургического доступа (вскрытие пазух), ликворея [1, 18, 24, 30, 35, 39, 49].

Причины развития шунт-инфекции: наиболее частый механизм - колонизация шунта во время оперативного вмешательства (в этом случае воспаление обычно развивается в течение первого месяца после установки шунтирующей системы). Другие механизмы: ретроградная инфекция из дистального конца шунта (перфорация кишечника, интраабдоминальные вмешательства); через кожу при различных манипуляциях с резервуаром шунта (взятие спинномозговой жидкости (СМЖ) для исследования или введение лекарственных препаратов); гематогенный путь (у пациентов с вентрикулоатриальными шунтами). Факторы риска шунт-инфекции: недоношенность, внутрижелудочковое кровоизлияние, предшествующие инфекции шунтов и их ревизии, установка шунтирующей системы менее опытным нейрохирургом, большое число персонала в операционной, перфорация перчаток, интраоперационное использование нейроэндоскопа, бритье или недостаточная обработка кожи пациента [6, 17, 23-25, 30].

Инфицирование наружных вентрикулярных и люмбальных дренажей, так же, как и шунтирующих систем, чаще всего происходит при их установке. Другие пути развития инфекции: через дистальный участок дренажа в месте его выхода, при промывании катетеров для их проходимости, при заборе СМЖ из дренажа на исследование. Основным фактором риска инфицирования признана длительность дренирования: безопасным считают срок не более 5 суток. Другими факторами риска являются внутрижелудочковое кровоизлияние и субарахноидальное кровоизлияние (САК), ликворея, краниотомия, ирригация катетера [1, 22, 26, 30, 49, 51].

Среди факторов риска, общих для всех видов менингитов и вентрикулитов, связанных с оказанием медицинской помощи, выделяют: интубацию трахеи, катетеризацию центральной вены, применение глюкокортикостероидов, пожилой возраст, морбидное ожирение, сахарный диабет, иммуносупрессию [24, 30, 35, 51].

Диагностика. Диагностика НМ строится в основном на клинической оценке и лабораторном исследовании СМЖ. Классическими клиническими проявлениями являются: лихорадка, общемозговая симптоматика в виде головной боли, судорог, нарушения психического статуса и менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц и положительные симптомы Кернига и Брудзинского

[12, 18, 50]. При шунт-инфекциях ведущими могут являться проявления дисфункции шунта: симптомы внутричерепной гипертензии, покраснение и болезненность над местом подкожного прохождения шунта, у пациентов с вентрикулоперитонеальными шунтами — абдоминальные боли, признаки перитонита [50]. Однако оценка клинических проявлений НМ и вентрикулитов осложняется рядом факторов:

- сложности оценки неврологической симптоматики в связи с исходным неврологическим дефицитом, проведением нейровегетативной стабилизации, медикаментозной седации;
- наличие спастичности и контрактур затрудняет оценку менингеальных симптомов, снижая их достоверность;
- судороги и нарушения ментального статуса могут быть вызваны основным заболеванием, не связанным с воспалением в ликворопроводящих путях;
- лихорадка у нейрохирургических пациентов может иметь центральный генез или связана с другими инфекциями;
- шунт-инфекции в ряде случаев протекают практически бессимптомно вследствие низкой вирулентности микроорганизмов, вызывающих данное осложнение [50].

Анализ СМЖ состоит из трех основных звеньев: выделение возбудителя, клинические и биохимические исследования. К выделению возбудителя относятся бактериологический посев, бактериоскопия окрашенных по Граму ликворных мазков, полимеразно-цепная реакция (ПЦР) и латексная агглютинация антигенов. Клинический анализ включает подсчет и дифференцировку цитоза. Биохимический анализ основан на определении в СМЖ глюкозы, соотношения глюкоза СМЖ/глюкоза крови, белка и лактата.

Бактериологический посев СМЖ является важнейшим исследованием, позволяющим не только выделить возбудитель, верифицировав диагноз НМ, но и определить чувствительность к антибиотикам. Результативность метода во многом определяется преаналитическим этапом – условиями сбора, хранения и транспортировки образцов в лабораторию, а также антибактериальной терапией, предшествующей люмбальной пункции. Принято считать, что после приема антибиотиков частота выявления роста культуры в ликворе снижается на 10–40%, снижение более выраженно в случае парентерального введения антибиотика, и если после введения прошло более 24 часов. В исследовании Т. Rogers et al. (2019) чувствительность посева СМЖ после любого приема антибиотика снижалась с 66,1 до 48,5% у пациентов с менингитами и вентрикулитами, связанными с оказанием медицинской помощи [43]. В отличие от диагностики внебольничных менингитов, посев крови не является обязательным исследованием при подозрении на НМ. Гемокультуру рекомендовано определять у пациентов с вентрикуло-атриальными шунтами, у них положительные посевы крови обнаруживают более чем в 90% случаев [50].

Бактериоскопия окрашенных по Граму мазков СМЖ — быстрый и дешевый метод, обладающий прекрасной специфичностью и вариабельной чувствительностью в зависимости от микроорганизма. Результативность возрастает при увеличении микробной нагрузки. Бактериоскопия может быть позитивной при отрицательном посеве, чувствительность метода при антибактериальной терапии снижается. В исследовании Т. Rogers et al. введение антибиотиков до люмбальной пункции снижало чувствительность бактериоскопии с 25,7 до 13,4% [43].

ПЦР позволяет значительно сократить время получения результата и может использоваться у пациентов, получавших антибактериальную терапию в течение нескольких дней, так как для данного метода не требуется наличие жизнеспособного возбудителя в образце, достаточно фрагментов его генетического материала. Долгое время ПЦР рассматривали как дополнительный метод диагностики у пациентов с отрицательными посевами и бактериоскопией, но в клинических рекомендациях Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) по диагностике и лечению менингитов и вентрикулитов, связанных с оказанием медицинской помощи, опубликованных в 2017 г., ПЦР называют одним из основных диагностических механизмов наравне с культуральными методами [10, 18, 19, 41, 50].

Латексная агглютинация основана на использовании антител против капсульных полисахаридов бактерий. Метод прост для выполнения, не требует специального оборудования, позволяет получить результат в течение нескольких минут. Однако чувствительность латекс-агглютинации очень вариабельна в зависимости от возбудителя и в случае применения антибактериальной терапии. Другим недостатком метода является высокая частота ложноположительных результатов. В международных рекомендациях по НМ этот метод не упоминается.

Классические изменения в анализе СМЖ при бактериальном менингите включают нейтрофильный плеоцитоз, повышение белка и лактата и снижение глюкозы (соотношения глюкоза СМЖ/глюкоза крови) [12, 54]. Плеоцитоз в первые часы появления симптомов может отсутствовать, поскольку для миграции лейкоцитов в ликворное пространство обычно требуется от 12 до 15 часов. Изменение биохимических показателей может быть также отсроченным, как правило, повторное исследование СМЖ спустя 24 часа демонстрирует лабораторные проявления менингита. При начале эффективной антибактериальной терапии в первые сутки может происходить увеличение количества лейкоцитов в СМЖ вследствие усиления воспалительной реакции на бактериальный лизис. Выраженность изменений в СМЖ зависит от патогена, при НМ, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, цитоз, лактат и глюкоза меняются более значимо, чем при менингитах, вызванных коагулазонегативными стафилококками [11, 25, 44]. Отдельную сложность представляет верификация менингитов

у иммуносупрессированных больных, в том числе в результате проводимой химио- или лучевой терапии, изменения в анализе СМЖ у них могут быть минимальными или оставаться в пределах нормальных значений при доказанном бактериальном или грибковом возбудителе.

В большинстве рекомендаций точные лабораторные критерии диагноза НМ отсутствуют, что объясняется вариабельностью сдвигов, зависящих от микроорганизма, вызвавшего инфекцию, и от индивидуальных особенностей пациента, а также многообразием клинических ситуаций. Согласно обновленным рекомендациям центров по контролю и профилактике заболеваний СDC от 2024 г. для диагноза необходим положительный посев или некультуральная диагностика патогена в СМЖ, или сочетание минимум двух клинических (температура выше 38°С или головная боль, менингеальные симптомы, головокружение, поражение черепно-мозговых нервов или изменение уровня сознания) и одного лабораторного критерия: а) повышение числа лейкоцитов, уровня белка и/или снижение уровня глюкозы в СМЖ; b) выявление возбудителя при микроскопии окрашенных по Граму ликворных мазков; с) рост микроорганизмов из посева крови или некультуральная верификация патогена вне скрининга; d) диагностическое повышение титра IgM или четырехкратное повышение титра IgG для патогена [19].

Согласно рекомендациям IDSA 2017 г., результаты исследования СМЖ трактуются следующим образом:

- плеоцитоз в сочетании с положительным посевом и клиническими признаками инфекции указывает на развитие НМ;
- гипогликорахия и гиперпротеинархия позволяют предположить развитие менингита;
- рост микроорганизма, часто являющегося контаминантом (например, коагулазонегативные стафилококки), только на среде с обогащением или только в одном из нескольких посевов у пациентов с нормальными показателями СМЖ и отсутствием лихорадки не является основанием для диагноза;
- выделение нескольких микроорганизмов из одного посева СМЖ у пациентов без признаков инфекции или плеоцитоза может указывать на контаминацию:
- рост в посеве СМЖ *Staphylococcus aureus*, грамотрицательных бактерий или грибов указывает на инфекцию;
- отклонение от нормальных значений плеоцитоза, уровня глюкозы и/или белка в СМЖ может отражать не наличие инфекции у пациентов с НМ и вентрикулитами, а являться проявлением основного заболевания или проведенного нейрохирургического вмешательства;
- нормальные значения плеоцитоза, уровня глюкозы и/или белка в СМЖ не могут служить основанием для исключения инфекции, поскольку возбудители зачастую маловирулентны;

– отрицательный результат бактериоскопии окрашенных по Граму ликворных мазков не исключает наличие инфекционного процесса, особенно у пациентов, получавших антимикробную терапию [50].

Для верификации менингита или вентрикулита, ассоциированного с имплантируемыми устройствами, наиболее важным диагностическим методом является посев СМЖ, однако отрицательный результат не исключает диагноз. Культуральное исследование следует повторить при сохраняющемся подозрении на инфекцию. Отклонения от нормальных значений лабораторных показателей не обязательно указывают на инфекцию и могут быть обусловлены основным заболеванием, по поводу которого был установлен шунт или дренаж (например, САК или внутрижелудочковое кровоизлияние). Нормальный анализ СМЖ не исключает менингит. Возбудители инфекций, связанных с шунтами и дренажами, такие как коагулазонегативные стафилококки и Propionibacterium acnes, являются маловирулентными, могут вызывать только минимальное воспаление и иногда реализуют свою патогенность лишь в присутствии инородного материала. Часто имеет место только механическая блокада как результат образования биопленок на поверхности или в просвете катетера.

В диагностике шунт-инфекций выделение возбудителя очень важно, но однократный положительный посев при отсутствии клинических и лабораторных признаков рассматривают как контаминацию. Повторное выделение идентичного микроорганизма в большинстве случаев указывает на инфекцию. В рекомендациях IDSA не приводятся числовые критерии воспаления в ликворопроводящих путях [50]. Некоторые авторы предлагают диагностировать шунт-инфекцию при положительном посеве и клинических проявлениях уже при цитозе выше 10 кл/мкл или соотношении глюкозы СМЖ к глюкозе крови ниже 0,4 [47]. Низкий цитоз, достаточный для подтверждения шунт-инфекции, обусловлен малой вирулентностью этиологического агента.

Для инфекций, ассоциированных с наружным вентрикулярным дренажом, в 2002 г. была предложена классификационная система, которая является достаточно удобной, и с небольшими модификациями используется большинством экспертов:

- 1) контаминация однократное выделение микроорганизма из СМЖ (посев или бактериоскопия по Граму) при нормальных значениях цитоза, глюкозы и белка в СМЖ и отсутствии клинических проявлений;
- 2) колонизация многократные выделения микроорганизма из СМЖ (посев или бактериоскопия) при отсутствии клинических и лабораторных проявлений;
- 3) подозреваемая инфекция плеоцитоз и/или снижение глюкозы и/или увеличение белка в СМЖ с клиническими проявлениями, но с отрицательными посевами (или бактериоскопией);
- 4) подтвержденная инфекция плеоцитоз и/или снижение глюкозы и/или увеличение белка в СМЖ

с клиническими проявлениями и с положительными посевами (или бактериоскопией) [30].

На основе этой классификации были предложены критерии вентрикулита, связанного с наружным дренажем, которые привлекательны наличием числовых пороговых значений:

- 1) возможный вентрикулит прогрессирующее повышение клеточного индекса (рассчитывается с использованием количества лейкоцитов и эритроцитов в крови) или прогрессирующее снижение соотношения глюкозы ликвора / крови или плеоцитоз > 1000 кл/мкл или соотношение глюкозы СМЖ к глюкозе крови < 0,2, с характерными клиническими симптомами, но отрицательные посевы СМЖ или бактериоскопия по Граму;
- 2) вероятный вентрикулит положительные посевы или бактериоскопия с клиническими симптомами, лабораторные проявления недостаточно выражены (плеоцитоз ниже 1000 кл/мкл или соотношение глюкозы СМЖ к глюкозе крови > 0,2);
- 3) доказанный вентрикулит прогрессирующее повышение клеточного индекса или прогрессирующее снижение  $\Gamma$ лю<sub>лик</sub> / $\Gamma$ лю<sub>кровь</sub> или плеоцитоз > 1000 кл/мкл или соотношение глюкозы СМЖ к глюкозе крови < 0,2 с клиническими симптомами и положительными посевами (или бактериоскопией).

Для диагностики дренаж-ассоциированного вентрикулита или менинговентрикулита предложен расчетный показатель — клеточный индекс, позволяющий устранить вклад лейкоцитов, привнесенных с периферической кровью, в воспалительный процесс в субарахноидальном пространстве [37]. Способ основан на предположении, что соотношение лейкоцитов и эритроцитов в кровянистом ликворе примерно пропорционально соотношению в крови, поэтому необходимы данные клинического анализа крови:

Клеточный индекс = (лейкоциты в СМЖ/ эритроциты в СМЖ): (лейкоциты в крови/ эритроциты в крови).

Диагностическая точность и точка отсечения различаются в зависимости от исследуемой популяции, предлагаемые значения для клеточного индекса составляют от 2 до 10,4; в среднем клеточный индекс выше 5 предполагает наличие дренаж-ассоциированной инфекции [12, 28].

Существует большое количество работ, приводящих пороговые значения тех или иных показателей для диагностики НМ, к сожалению, их диапазон достаточно широк. В исследовании G. Sundbärg et al. (1988) для диагноза НМ требовалось сочетание положительного посева СМЖ, плеоцитоза (не менее 11000 кл/мкл и не менее 50% нейтрофилов) и клинических симптомов [47]. В публикации Р. Forgacs et al. (2001) для подтверждения менингита после нейрохирургического вмешательства, ЧМТ или внутричерепного кровоизлияния количество лейкоцитов в СМЖ должно превышать 7500 кл/мкл или концентрация глюкозы в ликворе должна снижаться ниже 10 мг/дл (0,6 ммоль/л) [13]. Согласно работе Ү. М. Gozal et al. (2014), критерием

менингита может являться уровень глюкозы СМЖ меньше 50 мг/дл (2,75 ммоль/л) или соотношение глюкозы СМЖ к глюкозе крови < 0,5 с наличием клинической картины и положительного посева [16]. В литературе можно встретить рекомендуемые для подтверждения диагноза менингита значения цитоза от 64 до 11000 кл/мкл, глюкозы от 0,6 ммоль/л до 2,75 ммоль/л, лактата от 3,8 ммоль/л до 4,45 ммоль/л [1, 11, 13, 16, 17, 54].

По данным НМИЦ нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко [2], диагноз НМ у нейрохирургических пациентов наиболее вероятен при:

- концентрации глюкозы в ликворе < 2,6 ммоль/л; соотношении глюкозы в СМЖ к глюкозе крови < 0.45:
  - концентрации лактата в ликворе > 4,2 ммоль/л; цитозе > 65 кл/мкл.

Появление эпизодов гипонатриемии и гипертермии  $\geqslant 38,0~^{\circ}$ С авторы рассматривают в качестве дополнительных критериев.

Дополнительным диагностическим критерием менингита является повышение системных провоспалительных маркеров, в первую очередь, лейкоцитов, СРБ и прокальцитонина [2]. Однако, если у пациента уже есть другие инфекции, заметных изменений может не произойти. Кроме того, у пациентов в хроническом критическом состоянии провоспалительный ответ может снижаться из-за длительного приема антимикробных препаратов и иммуносупрессии. Определение прокальцитонина для диагностики локальных инфекций, в том числе менингитов, является хорошим диагностическим инструментом только в случае его количественного анализа, так как полуколичественный вариант с пороговым уровнем 0,5 нг/мл обладает недостаточной чувствительностью [3, 4].

НМ грибковой этиологии по своему клиническому течению и изменениям в анализе СМЖ очень сходны с бактериальными менингитами. Основными возбудителями являются грибы рода *Candida* или *Aspergillus*. Верификация проводится с помощью культурального исследования и микроскопии СМЖ. Дополнительным методом является определение в СМЖ полисахаридов клеточных стенок грибов: бета-D-глюкана, галактоманнана, маннана и антител к нему — антиманнана [50].

Дифференциальную диагностику бактериальных НМ обычно приходится проводить с асептическими менингитами. Ранее к ним относили и вирусный менингит. В настоящее время к асептическим менингитам относят воспаление менингеальных оболочек, вызванное только неинфекционными причинами (лекарственные препараты, продукты распада опухоли и клеток крови). Медикаментозные менингиты чаще всего обусловлены приемом нестероидных противовоспалительных средств (особенно ибупрофена), внутривенным введением иммуноглобулина, моноклональных антител и некоторых других препаратов. При попадании крови в субарахноидальное пространство воспаление вызывают продукты

распада крови. Поступление опухолевых и разрушенных клеток в ликворное пространство в результате нейрохирургического вмешательства, особенно при операциях на задней черепной ямке, также может спровоцировать возникновение менингита. При удалении холестеатом асептический менингит может быть вызван кристаллами холестерина при попадании кистозной жидкости в ликворное пространство. Совершенствование нейрохирургических методов в последние десятилетия привело к значительному снижению случаев асептических послеоперационных менингитов. По данным метаанализа от 2023 г., объединенная частота асептических менингитов после планового внутричерепного вмешательства составила 3,2%. Изменения в анализе СМЖ при асептическом менингите схожи с бактериальным, но, как правило, менее выражены. Точные критерии, позволяющие различать менингиты различной этиологии, не определены [8].

Профилактика нозокомиальных менингитов строится на минимизации факторов риска, включает в себя мероприятия, направленные против эндогенного и экзогенного инфицирования, и может быть разделена на три этапа: предоперационная, интраоперационная и послеоперационная. Обязательным условием успешной профилактики нозокомиальных инфекций является строгое следование стандартным операционным процедурам (СОП) – инструкциям, разработанным в каждом медицинском учреждении для улучшения качества оказания медицинской помощи. Они представляют собой детальный алгоритм при проведении любой медицинской манипуляции. Основой профилактических мероприятий является неукоснительное соблюдение правил асептики при инвазивных процедурах, качественная стерилизация инструментов, использование одноразового инструментария и стерильного перевязочного материала, контроль на наличие у медперсонала гнойничковых инфекций кожи или носительства метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка.

Предоперационные методы профилактики инфекционных осложнений в нейрохирургии включают санацию воспалительных кожных заболеваний в области операционного вмешательства; гигиенический душ и санитарную обработку кожного покрова антисептиками, не содержащими спиртов, обладающими моющим эффектом, накануне операции; удаление волос (в случае необходимости) непосредственно перед операцией с помощью хирургических клиперов; обработку кожи в месте разреза хлоргексидином или йодсодержащим раствором.

Во время операции рекомендовано: сведение к минимуму кровопотери; применение щадящей хирургической тактики; минимизацию количества персонала, находящегося в операционной; максимальное сокращение времени оперативного вмешательства; профилактику гипотермии (если оно не требуется в индивидуальном случае); использование двух пар

хирургических перчаток; орошение операционного поля подогретым стерильным физиологическим раствором; выполнение тщательного гемостаза, чтобы избежать гематом в операционной ране; тщательное ушивание твердой мозговой оболочки для предотвращения ликвореи [18, 21, 35].

При установке имплантируемых устройств хирургическая тактика должна быть направлена на минимизацию мануального контакта с устройством и преимущественное использование устройств, импрегнированных антибиотиками или серебром. Катетеры, пропитанные антибиотиками, содержат препараты, в основном направленные против грамположительных бактерий. Катетеры, импрегнированные серебром, обладают антимикробным действием, в основе которого лежит разрушение микробных белков и изменение проницаемости клеточной мембраны бактерий. Несмотря на снижение частоты инфекций, ассоциированных с имплантируемыми системами при использовании подобных катетеров, есть данные об отсроченных инфекциях, что может быть связано с ограниченной продолжительностью их антимикробной активности [26].

После операции решающее значение принадлежит защите операционной раны: осмотр повязки, смена при промокании, избегание давления на рану, тщательное соблюдение правил асептики и антисептики при любом контакте с местом хирургического вмешательства. Необходима обработка кожного покрова несколько раз в сутки кожным антисептиком сверху вниз, со сменой салфетки на каждую область тела, гигиена полости рта, ежедневная (и при необходимости) смена постельного белья, регулярная гигиеническая обработка рук персонала, дезинфекция всех поверхностей и оборудования. Рекомендовано использование замкнутого дыхательного контура у больных на ИВЛ для предотвращения аутоконтаминации из дыхательных путей и закрытых аспирационных систем для отведения стула у пациентов с диареей. Важную роль в послеоперационной профилактике играет своевременная изоляция больных с выделенными карбапенемазопродуцирующими грамотрицательными бактериями с фенотипами множественной или панрезистентности к антибиотикам [1].

При наличии наружных вентрикулярных или люмбальных дренажей смена мешка и забор СМЖ для исследования должны осуществляться только при необходимости и только нейрохирургом. В ряде работ было показано, что ежедневный культуральный и клинический анализ СМЖ не позволял обнаружить инфекцию до появления клинических симптомов, а снижение частоты взятия СМЖ с ежедневного до одного раза в три дня в 1,5–2 раза снижало частоту развития дренаж-ассоциированных вентрикулитов. Наружный дренаж должен незамедлительно удаляться, когда необходимость в нем исчезает, но профилактическая замена катетера через установленный интервал не рекомендована [26, 39, 49, 50].

Периоперационная антибактериальная профилактика снижает частоту послеоперационных НМ и частоту инфекций, ассоциированных с наружным вентрикулярным дренажом. В обзоре Кохрейновской базы данных Ratilal показано существенное преимущество периоперационной антибактериальной профилактики при шунтирующих операциях [42]. Вероятно, эти результаты могут быть экстраполированы и на наружные вентрикулярные и люмбальные дренажи. Выбор профилактического антибактериального препарата должен соответствовать профилю местной чувствительности, наличию аллергий, предшествующей истории оперативных вмешательств. Преимущественно используют препараты, защищающие от инфицирования флорой с кожного покрова. Важное значение имеет время введения антибактериального препарата для создания максимальной подавляющей концентрации: для цефалоспоринов 1-2 поколения это 30-40 мин до хирургического разреза, для ванкомицина – 60 мин. В литературе нет единого мнения о наиболее эффективном режиме и длительности периоперационной антибактериальной профилактики. В исследованиях, сравнивающих показатели инфицирования групп с длительной и короткой антибиотикопрофилактикой, достоверной разницы получено не было. W. S. Poon et al. (1998) обследовали 228 пациентов, частота дренаж-ассоциированной инфекции была значительно снижена продлением антибиотикопрофилактики до тех пор, пока сохранялся наружный вентрикулярный дренаж в сравнении с группой периоперационной антибактериальной профилактики: 3% против 11%. Однако этот режим привел к выделению резистентных и условно-патогенных микроорганизмов, таких как Candida и метициллинрезистентный золотистый стафилококк (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus - MRSA) [33, 40]. В исследовании, сравнивающем катетеры, пропитанные антибиотиками, с обычными катетерами в сочетании с длительной

антибиотикопрофилактикой, количество пневмоний, инфекций мочевыводящих путей и сепсиса статистически не различалось, в группе длительной антибиотикопрофилактики были выявлены случаи псевдомембранозного колита [52]. Есть данные о снижении частоты инфекций, связанных с наружным вентрикулярным дренажом, при введении 10 мг амикацина в вентрикулярный дренаж за час до его удаления (1,4% против 9,2% и 7,2%) [7].

#### Заключение

Послеоперационные инфекционные осложнения в нейрохирургии остаются до конца не решенной проблемой. Сложности диагностики НМ и вентрикулитов определяются особенностями возбудителей, анатомии ЦНС, наличием гистогематических барьеров, собственных иммунокомпетентных клеток. В послеоперационном периоде классические клинические проявления менингита и вентрикулита (головная боль, нарушения сознания, менингеальная симптоматика) теряют свою высокую чувствительность и специфичность. Системная воспалительная реакция может быть не выраженной или обусловленной иными послеоперационными инфекционными осложнениями. В связи с этим на первый план выходит клиническое, биохимическое, микробиологическое исследование СМЖ. Однако активация микроглии в ответ на оперативное вмешательство, попадание крови в субарахноидальное пространство и желудочковую систему приводит к изменениям СМЖ при отсутствии инфекционного возбудителя. Несмотря на значительное число работ, посвященных диагностике НМ, идеальные маркеры, обладающие высокой чувствительностью и специфичностью, до сих пор не определены. Учитывая высокую заболеваемость и смертность от постоперационных внутричерепных осложнений, проблема ранней их диагностики и профилактики представляется крайне актуальной, нуждающейся в дальнейшем изучении.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of Interests.** The authors states that he has no conflict of interests.

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

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Курдюмова Н. В., Савин И. А., Ершова О. Н. и др. Факторы риска развития нозокомиальных менингитов у пациентов нейрохирургического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии. Результаты пятилетнего проспективного исследования // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2021. Т. 85, № 6. С. 83–91. http://doi.org/10.17116/neiro20218506183.
- Курдюмова Н. В., Усачев Д. Ю., Савин И. А. и др. Критерии лабораторной диагностики нозокомиального менингита у пациентов отделения реа-

#### REFERENCES

- Kurdyumova N. V., Savin I. A., Ershova O. N. et al. Risk factors of nosocomial meningitis in neurological intensive care unit. Results of a five-year prospective study. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*, 2021, vol. 85, no. 6, pp. 83–91. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/neiro20218506183.
- Kurdyumova N. V., Usachev D. Yu., Savin I. A. et al. Nosocomial meningitis laboratory criteria in ICU patients: 5-year surveillance. Messenger of Anesthe-

- нимации и интенсивной терапии. Опыт пятилетнего проспективного наблюдения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 18,  $\,$  5. С. 47–56. http://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-56.
- 3. Berger C., Schwarz S., Schaebitz W. R. et al. Serum procalcitonin in cerebral ventriculitis // Crit Care Med. − 2002. − Vol. 30, № 8. − P. 1778−1781. http://doi.org/10.1097/00003246-200208000-00017.
- Biasucci D. G., Sergi P. G., Bilotta F. et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin in bacterial infections of the CNS: an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression // Critical Care Medicine. – 2024. – Vol. 52, № 1. – P. 112–124. http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000017.
- Bischoff P., Schröder C., Gastmeier P. et al. Surveillance of external ventricular drainage-associated meningitis and ventriculitis in German intensive care units // Infect Control Hosp Epidemiol. – 2020. – Vol. 41, № 4. – P. 452–457. http://doi.org/10.1017/ice.2019.367.
- Canadian nosocomial infection surveillance program // Device and surgical procedure-related infections in Canadian acute care hospitals, 2018-2022 // Can Commun Dis Rep. – 2024. – Vol. 50, № 6. – P. 197–210. http://doi. org/10.14745/ccdr.v50i06a03.
- 7. Champey J., Mourey C., Francony G. et al. Strategies to reduce external ventricular drain–related infections: a multicenter retrospective study // Journal of Neurosurgery JNS. − 2019. − Vol. 130, № 6. − P. 2034–2039. http://doi.org/10.3171/2018.1.JNS172486.
- Chojak R., Koźba-Gosztyła M., Gaik M. et al. Meningitis after elective intracranial surgery: a systematic review and meta-analysis of prevalence // Eur J Med Res. – 2023. – Vol. 28, № 1. – P. 184. http://doi.org/10.1186/s40001-023-01141-3.
- Corona-Nakamura A. L., Arias-Merino M. J., Ávila-Esparza E. I. et al. Ventriculitis due to multidrug-resistant gram-negative bacilli associated with external ventricular drain: evolution, treatment, and outcomes // Front Neurol. 2024. Vol. 15. 1384206. http://doi.org/10.3389/fneur.2024.1384206.
- Deutch S., Dahlberg D., Hedegaard J. et al. Diagnosis of ventricular drainage-related bacterial meningitis by broad-range real-time polymerase chain reaction // Neurosurgery. – 2007. – Vol. 61, № 2. – P. 306–311. http://doi. org/10.1227/01.NEU.0000255526.34956.E4.
- 11. Djukic M., Lange P., Erbguth F. et al. Spatial and temporal variation of routine parameters: pitfalls in the cerebrospinal fluid analysis in central nervous system infections // J Neuroinflammation. − 2022. − Vol. 19, № 1. − P. 174. http://doi.org/10.1186/s12974-022-02538-3.
- Dorresteijn K. R. I. S., Verheul R. J., Ponjee G. A. E. et al. Diagnostic accuracy of clinical signs and biochemical parameters for external ventricular CSF catheter-associated infection // Neurol Clin Pract. – 2022. – Vol. 12, № 4. – P. 298–306. http://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200059.
- Forgacs P., Geyer C. A., Freidberg S. R. Characterization of chemical meningitis after neurological surgery // Clin Infect Dis. – 2001. – Vol. 32, № 2. – P. 179–185. http://doi.org/10.1086/318471.
- Gallivan M., Murray E., Harriman K. et al. Association of Streptococcus pneumoniae meningitis after head injury or brain surgery – California, 2013–2014// Open Forum Infectious Diseases. – 2015. – Vol. 2, Issue suppl 1. – P. 1896. http://doi.org/10.1093/ofid/ofv133.1443.
- 15. Gordon C. L., Tokarz R., Briese T. et al. Evaluation of a multiplex polymerase chain reaction for early diagnosis of ventriculostomy-related infections // J Neurosurg. − 2015. − Vol. 123, № 6. − P. 1586−1592. http://doi.org/10.3171/2014.11.JNS141036.
- Gozal Y. M., Farley C. W., Hanseman D. J. Ventriculostomy-Associated Infection: A New, Standardized Reporting Definition and Institutional Experience // Neurocrit Care. – 2014. – Vol. 21. – P. 147–151. http://doi. org/10.1007/s12028-013-9936-9.
- 17. Hasbun R. Central nervous system device infections // Curr Infect Dis Rep. 2016. Vol. 18, № 11. P. 34. http://doi.org/10.1007/s11908-016-0541-x/
- 18. Hasbun R. Healthcare-associated ventriculitis: current and emerging diagnostic and treatment strategies // Expert Rev Anti Infect Ther. 2021. Vol. 19, № 8. P. 993–999. http://doi.org/10.1080/14787210.2021.1866544.
- CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. URL: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef\_current.pdf (accessed: 20.04.2025).
- 20. Jones S. R., Luby J. P., Sanford J. P. Bacterial meningitis complicating cranial-spinal trauma // J Trauma. 1973. Vol. 13,  $N\!\!_{2}$  10. P. 895–900. PMID: 4147546.
- Karvouniaris M., Brotis A., Tsiakos K. et al. Current perspectives on the diagnosis and management of healthcare-associated ventriculitis and meningitis // Infect Drug Resist. – 2022. – Vol. 15. – P. 697–721. http://doi.org/10.2147/IDR.S326456.
- Kim J., Lee J., Feng R. et al. Ventricular catheter tract hemorrhage as a risk factor for ventriculostomy-related infection // Oper Neurosurg (Hagerstown). – 2020. – Vol. 18, № 1. – P. 69–74. http://doi.org/10.1093/ons/opz148.

- siology and Resuscitation, 2021, vol. 18, no. 5, pp. 47–56. (In Russ.). https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-56.
- Berger C., Schwarz S., Schaebitz W. R. et al. Serum procalcitonin in cerebral ventriculitis. Crit Care Med, 2002, vol. 30, no. 8, pp. 1778–1781. http://doi. org/10.1097/00003246-200208000-00017.
- Biasucci D. G., Sergi P. G., Bilotta F. et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin in bacterial infections of the CNS: an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Critical Care Medicine*, 2024, vol. 52, no. 1, pp. 112–124. http://doi.org/10.1097/CCM.000000000000006017.
- Bischoff P., Schröder C., Gastmeier P. et al. Surveillance of external ventricular drainage-associated meningitis and ventriculitis in German intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2020, vol. 41, no. 4, pp. 452–457. http://doi.org/10.1017/ice.2019.367.
- Canadian nosocomial infection surveillance program. Device and surgical procedure-related infections in Canadian acute care hospitals, 2018-2022. Can Commun Dis Rep, 2024, vol. 50, no. 6, pp. 197–210. http://doi. org/10.14745/ccdr.v50i06a03.
- Champey J., Mourey C., Francony G. et al. Strategies to reduce external ventricular drain–related infections: a multicenter retrospective study. *Journal of Neurosurgery JNS*, 2019, vol. 130, no. 6, pp. 2034–2039. http://doi. org/10.3171/2018.1.JNS172486.
- 8. Chojak R., Koźba-Gosztyła M., Gaik M. et al. Meningitis after elective intracranial surgery: a systematic review and meta-analysis of prevalence. *Eur J Med Res*, 2023, vol. 28, no. 1, pp. 184. http://doi.org/10.1186/s40001-023-01141-3.
- Corona-Nakamura A. L., Arias-Merino M. J., Ávila-Esparza E. I. et al. Ventriculitis due to multidrug-resistant gram-negative bacilli associated with external ventricular drain: evolution, treatment, and outcomes. Front Neurol, 2024, vol. 15, 1384206. http://doi.org/10.3389/fneur.2024.1384206.
- Deutch S., Dahlberg D., Hedegaard J. et al. Diagnosis of ventricular drainage-related bacterial meningitis by broad-range real-time polymerase chain reaction. *Neurosurgery*, 2007, vol. 61, no. 2, pp. 306–311. http://doi. org/10.1227/01.NEU.0000255526.34956.E4.
- Djukic M., Lange P., Erbguth F. et al. Spatial and temporal variation of routine parameters: pitfalls in the cerebrospinal fluid analysis in central nervous system infections. *J Neuroinflammation*, 2022, vol. 19, no. 1, pp. 174. http://doi. org/10.1186/s12974-022-02538-3.
- Dorresteijn K. R. I. S., Verheul R. J., Ponjee G. A. E. et al. Diagnostic accuracy of clinical signs and biochemical parameters for external ventricular CSF catheter-associated infection. *Neurol Clin Pract*, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 298–306. http://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200059.
- Forgacs P., Geyer C. A., Freidberg S. R. Characterization of chemical meningitis after neurological surgery. *Clin Infect Dis*, 2001, vol. 32, no. 2, pp. 179–185. http://doi.org/10.1086/318471.
- Gallivan M., Murray E., Harriman K. et al. Association of Streptococcus pneumoniae meningitis after head injury or brain surgery California, 2013–2014.
   Open Forum Infectious Diseases, 2015, vol. 2, Issue suppl 1, pp. 1896. http://doi.org/10.1093/ofid/ofv133.1443.
- Gordon C. L., Tokarz R., Briese T. et al. Evaluation of a multiplex polymerase chain reaction for early diagnosis of ventriculostomy-related infections. *J Neu-rosurg*, 2015, vol. 123, no. 6, pp. 1586–1592. http://doi.org/10.3171/2014.11. INS141036.
- Gozal Y. M., Farley C. W., Hanseman D. J. Ventriculostomy-Associated Infection: A New, Standardized Reporting Definition and Institutional Experience. *Neurocrit Care*, 2014, vol. 21, pp. 147–151. http://doi.org/10.1007/s12028-013-9936-9.
- Hasbun R. Central nervous system device infections. Curr Infect Dis Rep, 2016, vol. 18, no. 11, pp. 34. http://doi.org/10.1007/s11908-016-0541-x/
- Hasbun R. Healthcare-associated ventriculitis: current and emerging diagnostic and treatment strategies. Expert Rev Anti Infect Ther, 2021, vol. 19, no. 8, pp. 993–999. http://doi.org/10.1080/14787210.2021.1866544.
- CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections. URL: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef\_current.pdf (accessed: 20.04.2025).
- Jones S. R., Luby J. P., Sanford J. P. Bacterial meningitis complicating cranial-spinal trauma. J Trauma, 1973, vol. 13, no. 10, pp. 895–900. PMID: 4147546.
- Karvouniaris M., Brotis A., Tsiakos K. et al. Current perspectives on the diagnosis and management of healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Infect Drug Resist*, 2022, vol. 15, pp. 697–721. http://doi.org/10.2147/IDR.S326456.
- Kim J., Lee J., Feng R. et al. Ventricular catheter tract hemorrhage as a risk factor for ventriculostomy-related infection. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2020, vol. 18, no. 1, pp. 69–74. http://doi.org/10.1093/ons/opz148.

- 23. Kim M., Choi J. H., Park J. C. et al. Ventriculoperitoneal shunt infection and malfunction in adult patients: incidence, risk factors, and long-term follow-up of single institution experience // Neurosurg Rev. − 2024. − Vol. 47, № 1. − P. 269. http://doi.org/10.1007/s10143-024-02505-x.
- Kourbeti I. S., Vakis A. F., Ziakas P. et al. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis // J Neurosurg. – 2015. – Vol. 122, № 5. – P. 1113–119. http://doi.org/10.3171/2014.8.JNS132557.
- 25. Kurtaran B., Kuscu F., Ulu A. et al. The causes of postoperative meningitis: the comparison of gram-negative and gram-positive pathogens // Turk Neurosurg. 2018. Vol. 28, № 4. P. 589–596. http://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.20575-17.1.
- 26. Lele A. V., Hoefnagel A. L., Schloemerkemper N. et al. Representing SNACC task force for developing guidelines for perioperative management of external ventricular and lumbar drains. perioperative management of adult patients with external ventricular and lumbar drains: guidelines from the society for neuroscience in anesthesiology and critical care // J Neurosurg Anesthesiol. − 2017. − Vol. 29, № 3. − P. 191−210. http://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000000407.
- Levin S., Nelson K. E., Spies H. W. et al. Pneumococcal meningitis: the problem of the unseen cerebrospinal fluid leak // Am J Med Sci. – 1972. – Vol. 264, № 4. – P. 319–327. http://doi.org/10.1097/00000441-197210000-00010.
- 28. Liew S., Richards S., Ho K. M. et al. Utility of the cell index in predicting external ventricular drain-related ventriculo-meningitis // Neurocrit Care. 2020. Vol. 33, № 3. P. 776–784. http://doi.org/10.1007/s12028-020-00964-w.
- 29. Lilley D., Munthali P. Analysis of the management of ventriculitis cases at a UK neurosurgery centre // Infect Prev Pract. − 2022. − Vol. 4, № 4. − P. 100240. http://doi.org/10.1016/j.infpip.2022.100240.
- Lozier A. P., Sciacca R. R., Romagnoli M. F. et al. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature // Neurosurgery. 2002. Vol. 51, № 1. P. 170–181. http://doi.org/10.1097/00006123-200207000-00024.
- 31. Luque-Paz D., Revest M., Eugène F. et al. Ventriculitis: a severe complication of central nervous system infections // Open Forum Infect. Dis. 2021. Vol. 8, No. 6. ofab216. http://doi.org/10.1093/ofid/ofab216.
- 32. Merkler A. E., Ch'ang J., Parker W. E. et al. The rate of complications after ventriculoperitoneal shunt surgery // World Neurosurg. 2017. Vol. 98. P. 654–658. http://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.136.
- Murphy R. K. J., Liu B., Srinath A. et al. No additional protection against ventriculitis with prolonged systemic antibiotic prophylaxis for patients treated with antibiotic-coated external ventricular drains // J Neurosurg. – 2015. – Vol. 122, № 5. – P. 1120–1126. http://doi.org/10.3171/2014.9.JNS132882.
- Omar A. S., El Shawarby A., Singh R. Early monitoring of ventriculostomy-related infections with procalcitonin in patients with ventricular drains // J Clin Monit Comput. – 2015. – № 29. – P.759–765. http://doi.org/10.1007/s10877-015-9663-1.
- Pahwa B., Das S., Singh G. et al. Association of predictive factors and neurosurgical postoperative infections: A retrospective analysis // Clin Neurol Neurosurg. – 2023. – Vol. 232. – P. 107880. http://doi.org/10.1016/j. clineuro.2023.107880.
- 36. Panic H., Gjurasin B., Santini M. et al. Etiology and outcomes of healthcare-associated meningitis and ventriculitis-a single center cohort study // Infect Dis Rep. 2022. Vol. 14, № 3. P. 420–427. http://doi.org/10.3390/idr1403004.
- Pfausler B., Beer R., Engelhardt K. et al. Cell index a new parameter for the early diagnosis of ventriculostomy (external ventricular drainage) – related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage? // Acta Neurochir (Wien). – 2004. – Vol. 146, № 5. – P. 477–81. http://doi. org/10.1007/s00701-004-0258-8.
- 38. Pietrzko E., Bögli S., Frick K. et al. Broad range eubacterial polymerase chain reaction of cerebrospinal fluid reduces the time to exclusion of and costs associated with ventriculostomy-related infection in hemorrhagic stroke // Neurocrit Care. 2024. Vol. 40, № 3. P. 1109–1116. http://doi.org/10.1007/s12028-023-01888-x.
- Ponnambath D. K., Divakar G., Mamachan J. et al. Epidemiology, clinical profile, and outcomes of CSF-diversion catheter-related infections -Prospective cohort study results from a single quaternary neurosurgery referral centre // Indian J Med Microbiol. – 2024. – Vol. 48. – 100534. http://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2024.100534.
- Poon W. S., Ng S., Wai S. CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study // Acta Neurochir Suppl. – 1998. – Vol. 71. – P. 146–148. http://doi.org/10.1007/978-3-7091-6475-4\_43.
- 41. Rath P.M., Schoch B., Adamzik M. et al. Value of multiplex PCR using cerebrospinal fluid for the diagnosis of ventriculostomy-related meningitis in neurosurgery patients // Infection. − 2014. − Vol. 42, № 4. − P. 621–627. http://doi.org/10.1007/s15010-014-0590-8.

- Kim M., Choi J. H., Park J. C. et al. Ventriculoperitoneal shunt infection and malfunction in adult patients: incidence, risk factors, and long-term follow-up of single institution experience. *Neurosurg Rev*, 2024, vol. 47, no. 1, pp. 269. http://doi.org/10.1007/s10143-024-02505-x.
- Kourbeti I. S., Vakis A. F., Ziakas P. et al. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis. *J Neurosurg*, 2015, vol. 122, no. 5, pp. 1113–119. http://doi.org/10.3171/2014.8.JNS132557.
- Kurtaran B., Kuscu F., Ulu A. et al. The causes of postoperative meningitis: the comparison of gram-negative and gram-positive pathogens. *Turk Neu-rosurg*, 2018, vol. 28, no. 4, pp. 589–596. http://doi.org/10.5137/1019-5149. JTN.20575-17.1.
- 27. Levin S., Nelson K. E., Spies H. W. et al. Pneumococcal meningitis: the problem of the unseen cerebrospinal fluid leak. *Am J Med Sci*, 1972, vol. 264, no. 4, pp. 319–327. http://doi.org/10.1097/00000441-197210000-00010.
- Liew S., Richards S., Ho K. M. et al. Utility of the cell index in predicting external ventricular drain-related ventriculo-meningitis. *Neurocrit Care*, 2020, vol. 33, no. 3, pp. 776–784. http://doi.org/10.1007/s12028-020-00964-w.
- Lilley D., Munthali P. Analysis of the management of ventriculitis cases at a UK neurosurgery centre. *Infect Prev Pract*, 2022, vol. 4, no. 4, pp. 100240. http://doi.org/10.1016/j.infpip.2022.100240.
- Lozier A. P., Sciacca R. R., Romagnoli M. F. et al. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery*, 2002, vol. 51, no. 1, pp. 170–181. http://doi.org/10.1097/00006123-200207000-00024.
- 31. Luque-Paz D., Revest M., Eugène F. et al. Ventriculitis: a severe complication of central nervous system infections. *Open Forum Infect. Dis*, 2021, vol. 8, no. 6, ofab216. http://doi.org/10.1093/ofid/ofab216.
- Merkler A. E., Ch'ang J., Parker W. E. et al. The rate of complications after ventriculoperitoneal shunt surgery. World Neurosurg, 2017, vol. 98, pp. 654–658. http://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.136.
- Murphy R. K. J., Liu B., Srinath A. et al. No additional protection against ventriculitis with prolonged systemic antibiotic prophylaxis for patients treated with antibiotic-coated external ventricular drains. *J Neurosurg*, 2015, vol. 122, no. 5, pp. 1120–1126. http://doi.org/10.3171/2014.9.JNS132882.
- Omar A. S., El Shawarby A., Singh R. Early monitoring of ventriculostomy-related infections with procalcitonin in patients with ventricular drains. *J Clin Monit Comput*, 2015, № 29, pp. 759–765. http://doi.org/10.1007/s10877-015-9663-1.
- Pahwa B., Das S., Singh G. et al. Association of predictive factors and neurosurgical postoperative infections: A retrospective analysis. Clin Neurol Neurosurg, 2023, vol. 232, pp. 107880. http://doi.org/10.1016/j.clineuro.2023.107880.
- Panic H., Gjurasin B., Santini M. et al. Etiology and outcomes of healthcare-associated meningitis and ventriculitis-a single center cohort study. *Infect Dis Rep*, 2022, vol. 14, no. 3, pp. 420–427. http://doi. org/10.3390/idr1403004.
- Pfausler B., Beer R., Engelhardt K. et al. Cell index a new parameter for the early diagnosis of ventriculostomy (external ventricular drainage) – related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage? Acta Neurochir (Wien), 2004, vol. 146, no. 5, pp. 477–81. http://doi. org/10.1007/s00701-004-0258-8.
- Pietrzko E., Bögli S., Frick K. et al. Broad range eubacterial polymerase chain reaction of cerebrospinal fluid reduces the time to exclusion of and costs associated with ventriculostomy-related infection in hemorrhagic stroke. Neurocrit Care, 2024, vol. 40, no. 3, pp. 1109–1116. http://doi. org/10.1007/s12028-023-01888-x.
- Ponnambath D. K., Divakar G., Mamachan J. et al. Epidemiology, clinical profile, and outcomes of CSF-diversion catheter-related infections - Prospective cohort study results from a single quaternary neurosurgery referral centre. *Indian J Med Microbiol*, 2024, vol. 48, 100534. http://doi.org/10.1016/j. ijmmb.2024.100534.
- Poon W. S., Ng S., Wai S. CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study. *Acta Neurochir Suppl*, 1998, vol. 71, pp. 146–148. http://doi.org/10.1007/978-3-7091-6475-4\_43.
- Rath P.M., Schoch B., Adamzik M. et al. Value of multiplex PCR using cerebrospinal fluid for the diagnosis of ventriculostomy-related meningitis in neurosurgery patients. *Infection*, 2014, vol. 42, no. 4, pp. 621–627. http://doi. org/10.1007/s15010-014-0590-8.

- Ratilal B., Costa J., Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts // Cochrane Database Syst Rev. – 2006. – Vol. 3. – CD005365. http://doi.org/10.1002/14651858.CD005365.pub2.
- 43. Rogers T., Sok K., Erickson T. et al. Impact of antibiotic therapy in the microbiological yield of healthcare-associated ventriculitis and meningitis // Open Forum Infect Dis. 2019. Vol. 6, № 3. P. ofz050. http://doi.org/10.1093/ofid/ofz050.
- 44. Skar G. L., Synhorst D., Beaver M. et al. CSF inflammatory markers differ in gram-positive versus gram-negative shunt infections // J Neuroinflammation. – 2019. – Vol. 16, № 1. – P. 1. http://doi.org/10.1186/s12974-019-1395-6.
- 45. Sohn S.Y., Russell C.D., Jamjoom A.A.B. et al. Comparison of suspected and confirmed internal external ventricular drain-related infections: a prospective multicenter united kingdom observational study // Open Forum Infect Dis. 2022. Vol. 9, № 10. P. 480. http://doi.org/10.1093/ofid/ofac480.
- Sun J., Shi Y., Ding Y. et al. Effect of follow-up cerebrospinal fluid cultures in post-neurosurgical patients' outcome with gram-negative bacterial meningitis/encephalitis// Infect Drug Resist. – 2023. – Vol. 16. – P. 6285–6295. http://doi.org/10.2147/IDR.S425799
- 47. Sundbärg G., Nordström C.H., Söderström S. Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording // Br J Neurosurg. − 1988. − Vol. 2, № 4. − P. 485–495. http://doi.org/10.3109/02688698809029603.
- Sunwoo J.-S., Shin H.-R., Lee H. S. et al. A hospital-based study on etiology and prognosis of bacterial meningitis in adults // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11. – P. 6028. http://doi.org/10.1038/s41598-021-85382-4.
- Sweid A., Weinberg J. H., Abbas R et al. Predictors of ventriculostomy infection in a large single-center cohort // J Neurosurg. 2020. Vol. 134, No. 3. P. 1218–1225. http://doi.org/10.3171/2020.2.JNS192051.
- Tunkel A. R., Hasbun R., Bhimraj A. et al. 2017 Infectious diseases society of america's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis // Clin Infect Dis. – 2017. – Vol. 64, № 6. – P. 34–65. http://doi. org/10.1093/cid/ciw861.
- Wang P., Luo S., Cheng S. et al. Construction and validation of infection risk model for patients with external ventricular drainage: a multicenter retrospective study // Acta Neurochir (Wien). – 2023. – Vol. 165, № 11. – P. 3255–3266. http://doi.org/10.1007/s00701-023-05771-8.
- Wong G. K., Ip M., Poon W. S. et al. Antibiotics-impregnated ventricular catheter versus systemic antibiotics for prevention of nosocomial CSF and non-CSF infections: a prospective randomised clinical trial // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2010. – Vol. 81, № 10. – P. 1064–1067. http://doi. org/10.1136/jnnp.2009.198523.
- Yaşar S., Kırık A. Older patients with intraventricular hemorrhage are prone to infection after external ventricular drainage // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2020. – Vol. 26, № 6. – P. 870–874. http://doi.org/10.14744/tjtes.2020.06159.
- 54. Zheng G., Ji X., Yu X. et al. Development and verification of a discriminate algorithm for diagnosing post-neurosurgical bacterial meningitis a multicenter observational study // J Clin Lab Anal. 2020. Vol. 34, № 2. P. 23069. http://doi.org/10.1002/jcla.23069.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

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

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

- Ratilal B., Costa J., Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, vol. 3, CD005365. http://doi.org/10.1002/14651858.CD005365.pub2.
- Rogers T., Sok K., Erickson T. et al. Impact of antibiotic therapy in the microbiological yield of healthcare-associated ventriculitis and meningitis. Open Forum Infect Dis, 2019, vol. 6, no. 3, pp. ofz050. http://doi. org/10.1093/ofid/ofz050.
- Skar G. L., Synhorst D., Beaver M. et al. CSF inflammatory markers differ in gram-positive versus gram-negative shunt infections. *J Neuroinflammation*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 1. http://doi.org/10.1186/s12974-019-1395-6.
- Sohn S.Y., Russell C.D., Jamjoom A.A.B. et al. Comparison of suspected and confirmed internal external ventricular drain-related infections: a prospective multicenter united kingdom observational study. *Open Forum Infect Dis*, 2022, vol. 9, no. 10, pp. 480. http://doi.org/10.1093/ofid/ofac480.
- Sun J., Shi Y., Ding Y. et al. Effect of follow-up cerebrospinal fluid cultures in post-neurosurgical patients' outcome with gram-negative bacterial meningitis/encephalitis. *Infect Drug Resist*, 2023, vol. 16, pp. 6285–6295. http://doi. org/10.2147/IDR.S425799
- Sundbärg G., Nordström C.H., Söderström S. Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording. *Br J Neurosurg*, 1988, vol. 2, no. 4, pp. 485–495. http://doi.org/10.3109/02688698809029603.
- Sunwoo J.-S., Shin H.-R., Lee H. S. et al. A hospital-based study on etiology and prognosis of bacterial meningitis in adults. Sci. Rep, 2021, vol. 11, pp. 6028. http://doi.org/10.1038/s41598-021-85382-4.
- Sweid A., Weinberg J. H., Abbas R et al. Predictors of ventriculostomy infection in a large single-center cohort. *J Neurosurg*, 2020, vol. 134, no. 3, pp. 1218–1225. http://doi.org/10.3171/2020.2.JNS192051.
- Tunkel A. R., Hasbun R., Bhimraj A. et al. 2017 Infectious diseases society of america's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis*, 2017, vol. 64, no. 6, pp. 34–65. http://doi. org/10.1093/cid/ciw861.
- Wang P., Luo S., Cheng S. et al. Construction and validation of infection risk model for patients with external ventricular drainage: a multicenter retrospective study. *Acta Neurochir (Wien)*, 2023, vol. 165, no. 11, pp. 3255–3266. http://doi.org/10.1007/s00701-023-05771-8.
- Wong G. K., Ip M., Poon W. S. et al. Antibiotics-impregnated ventricular catheter versus systemic antibiotics for prevention of nosocomial CSF and non-CSF infections: a prospective randomised clinical trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, vol. 81, no. 10, pp. 1064–1067. http://doi.org/10.1136/jnnp.2009.198523.
- Yaşar S., Kırık A. Older patients with intraventricular hemorrhage are prone to infection after external ventricular drainage. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2020, vol. 26, no. 6, pp. 870–874. http://doi.org/10.14744/tjtes.2020.06159.
- Zheng G., Ji X., Yu X. et al. Development and verification of a discriminate algorithm for diagnosing post-neurosurgical bacterial meningitis – a multicenter observational study. J Clin Lab Anal, 2020, vol. 34, no. 2, pp. 23069. http://doi.org/10.1002/jcla.23069.

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute – Branch of Almazov National Medical Research Center, 12, Mayakovskogo str., Saint Petersburg, 191014, Russia

Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russia

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

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba,

6, Mikluxo-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

#### Айбазова Медина Исламовна

врач — анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова.

E-mail: aibazova.med@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6280-3832

#### Дрягина Наталья Владимировна

канд. мед. наук, зав. отделением лабораторной диагностики, старший научный сотрудник, НИЛ «Нейропротекции и нейрометаболических нарушений», Российский научноисследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова.

E-mail: nvdryagina@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8595-6666

#### Ценципер Любовь Марковна

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой ИМО, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова. E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707

#### Шмидт Леонид Александрович

студент факультета Лечебное дело ИМО, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова. E-mail: shmidt.leonidt@gmail.com, ORCID: 0009-0004-1205-7650

#### Гончарук Никита Валерьевич

ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.

*E-mail:* goncharuk.nik.v|@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2905-1587

#### Кондратьев Анатолий Николаевич

заслуженный врач Российской Федерации, д-р мед. наук, профессор, зав. НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова.

E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208

#### Aybazova Medina I.

Anesthesiologist and Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department, Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute – Branch of Almazov National. E-mail: aibazova.med@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6280-3832

#### Dryagina Natal'ya V.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Laboratory Diagnostics Department, Senior Research Fellow, Research Laboratory «Neuroprotection and Neurometabolic Disorders», Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute — Branch of Almazov National. E-mail: nvdryagina@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8595-6666

#### Tsentsiper Lubov M.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center. E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707

#### Shmidt Leonid A.

Student of the Faculty of Medicine of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center.

E-mail: shmidt.leonidt@gmail.com,

ORCID: 0009-0004-1205-7650

#### Goncharuk Nikita V.

Resident of Anesthesiology and Intensive Care Department, Almazov National Medical Research Center. E-mail: goncharuk.nik.v|@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2905-1587

#### Kondratyev Anatoly N.

Honored Physician of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Laboratory «Neuroprotection and Neurometabolic Disorders», Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute – Branch of Almazov National.

E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208

© СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-119-128



## Вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация в терапии тяжелой дыхательной недостаточности (обзор литературы)

К. А. МИКАЕЛЯН<sup>1-3\*</sup>, М. В. ПЕТРОВА<sup>3, 4</sup>, Е. В. ФИЛИМОНОВА<sup>1, 5</sup>, Ж. В. ЖАКОВА<sup>5</sup>

- ¹ Городская клиническая больница № 52, Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А. С. Пучкова, Москва, Российская Федерация
- <sup>3</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация
- Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация
- <sup>5</sup> Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 25.01.2025 г.; дата рецензирования 14.02.2025 г.

Цель — обобщить имеющиеся данные о применении В-В ЭКМО (вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации) при тяжелой дыхательной недостаточности и актуализировать представления о тактике интенсивной терапии.

**Материалы и методы.** Поиск информации осуществляли в базах данных: Web of Science, Scopus, Medline, PubMed, РИНЦ, eLibrary и др. Отобрали 48 литературных источников, содержащих современные подходы к проведению В-В ЭКМО, а также актуальные данные клинических и научных исследований по теме обзора.

**Результаты.** Рассмотрены физиологические аспекты B-B ЭКМО, показания к применению и данные об эффективности метода при лечении тяжелой дыхательной недостаточности различной этиологии. Приведены актуальные клинические данные по тактике ведения и аспектам интенсивной терапии.

Заключение. Обеспечение «легочного покоя» с созданием условий для восстановления газообменной функции легких — основная точка приложения В-В ЭКМО в интенсивной терапии тяжелой дыхательной недостаточности. Индивидуализированный подход при оценке показаний и своевременная инициация метода в многопрофильных учреждениях с большим опытом применения являются ключевыми факторами, улучшающими результаты лечения пациентов данной группы.

*Ключевые слова*: экстракорпоральная мембранная оксигенация, пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность, искусственная вентиляция легких

**Для цитирования:** Микаелян К. А., Петрова М. В., Филимонова Е. В., Жакова Ж. В. Вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация в терапии тяжелой дыхательной недостаточности (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 119−128. https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-119-128.

#### Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of severe respiratory failure (literature review)

KAREN A. MIKAELIAN<sup>1-3\*</sup>, MARINA V. PETROVA<sup>3, 4</sup>, ELENA V. FILIMONOVA<sup>1, 5</sup>, ZHANNA V. ZHAKOVA<sup>5</sup>

- <sup>1</sup> Moscow City Clinical Hospital № 52, Moscow, Russia
- <sup>2</sup> A. S. Puchkov Station of Emergency Medical Care, Moscow, Russia
- <sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia
- <sup>4</sup> Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia
- <sup>5</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Received 25.01.2025; review date 14.02.2025

The objective was to summarize the available data on the use of V-V ECMO (veno-venous extracorporeal membrane oxygenation) in severe respiratory failure and to update ideas about the tactics of intensive therapy.

**Materials and methods.** In this review, we searched Web of Science, Scopus, Medline, PubMed, and E-library database. 48 articles were included, containing modern approaches to V-V ECMO, as well as current data of clinical and scientific studies.

**Results.** In this review, we presented the physiologic aspects of V-V ECMO, indications for its use and data on its effectiveness in the treatment of severe respiratory failure of various etiologies. Current clinical data on management tactics and aspects of intensive care are presented.

**Conclusions.** Ensuring "Lung rest" with the creation of conditions for the restoration of lung gas exchange function is the main point of application of V-V ECMO in intensive care for severe respiratory failure. Individualized approach to the assessment of indications and timely initiation of the method in multidisciplinary institutions with extensive experience are key factors that improve the treatment outcomes of patients in this group. *Keywords*: extracorporeal membrane oxygenation, pneumonia, acute respiratory distress syndrome, respiratory failure, mechanical ventilation

**For citation:** Mikaelian K. A., Petrova M. V., Filimonova E. V., Zhakova Zh. V. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of severe respiratory failure (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 3, P. 119–128. (In Russ.). https://doi.

\* Для корреспонденции: Карен Артурович Микаелян E-mail: mikaelian\_k@icloud.com

org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-119-128.

\* Correspondence: Karen A. Mikaelian E-mail: mikaelian k@icloud.com

#### Введение

Пандемии H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> и COVID-19 прочно укрепили роль B-В ЭКМО (вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации) в терапии тяжелой дыхательной недостаточности: количество инициированных процедур за последние годы выросло в десятки раз, а число центров ЭКМО в мире постоянно увеличивается наравне с накопленным опытом. Помимо таких традиционных показаний, как ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром) и астматический статус, B-В ЭКМО используется и при ряде других состояний, при которых обеспечение газообмена ресурсами протективной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) не представляется возможным.

В течение последних десятилетий количество центров ЭКМО значительно увеличилось, и на данный момент методом располагают учреждения более чем 50 стран мира [48]. За последние 10 лет, благодаря широкому опыту применения метода в пандемию Н<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ) и COVID-19, количество инициированных процедур выросло более чем в 10 раз [48]. Согласно данным реестра ELSO, за последние 5 лет было инициировано более 40 тыс. процедур, среди которых в группе взрослых пациентов количество выживших к моменту выписки из стационара или переведенных в другие центры составило 58%, а когорта пациентов с COVID-19, по данным этого же реестра, характеризуется госпитальной летальностью в 48% [11].

Затраты системы здравоохранения на применение ЭКМО существенно различаются в зависимости от модальности и показаний [28]. Анализ «затраты-эффективность» применения В-В ЭКМО зарубежных коллег продемонстрировал эффективность метода у молодых пациентов с тяжелым ОРДС с точки зрения системы здравоохранения, а также сопоставимый уровень затрат между COVID-19 и другими причинами тяжелой дыхательной недостаточности [23]. Осуществление программы ЭКМО в многопрофильных стационарах с большим опытом является одним из ключевых моментов успешного использования метода [18, 19, 44].

Несмотря на то, что единичные рандомизированные контролируемые исследования, целью которых являлась оценка эффективности В-В ЭКМО и экстракорпорального удаления СО<sub>2</sub> в сравнении с ИВЛ, проводились и ранее, первой заметной работой стало исследование СЕSAR [32], в котором сравнивалось использование ИВЛ с ИВЛ в сочетании с В-В ЭКМО в терапии тяжелой дыхательной недостаточности. Результатом исследования стала меньшая 6-месячная летальность или тяжелая инвалидность в группе, в которой применяли В-В ЭКМО, однако дизайн и интерпретация полученных результатов остаются предметом споров в медицинском сообществе. В прекращенном досрочно исследовании ЕОLIA [8], где сравнивались те же принципы терапии тяжелой ды-

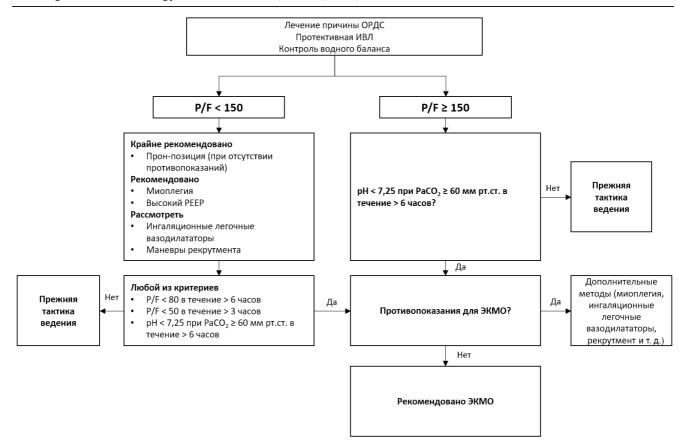
хательной недостаточности, в группе с применением В-В ЭКМО было продемонстрировано уменьшение риска смерти с учетом кроссовера пациентов с тяжелой гипоксемией из группы, в которой проводилась только ИВЛ. Данные исследования являются основополагающими и утвердили роль В-В ЭКМО в качестве последнего инструмента поддержания газообмена у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью.

**Цель** – освещение В-В ЭКМО как современного и сложного метода поддержания газообмена у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью различной этиологии с рассмотрением ключевых компонентов интенсивной терапии.

Дефиниции. Экстракорпоральная мембранная оксигенация - аппаратный метод временного поддержания газообмена и/или кровообращения у пациентов в критическом состоянии различной этиологии. Согласно современной общепринятой номенклатуре, существует две модальности периферической ЭКМО: вено-венозная (В-В ЭКМО), которая используется с целью временного поддержания газообмена у пациентов с дыхательной недостаточностью, рефрактерной к ИВЛ, в том числе при невозможности ее безопасного проведения; и вено-артериальная (В-А ЭКМО), которая используется с целью временного поддержания гемодинамики и газообмена у пациентов с сердечной и/или дыхательной недостаточностью, рефрактерной к проводимой медикаментозной поддержке гемодинамики и ИВЛ.

Газообмен при В-В ЭКМО. В процессе В-В ЭКМО газообмен осуществляется за счет диффузии газов через мембрану оксигенатора. Доставка кислорода зависит от потока крови, концентрации гемоглобина и разницы между концентрацией кислорода на входе и выходе из оксигенатора; от градиента углекислого газа зависит и его элиминация. С помощью работы насоса венозная кровь пациента попадает в контур через дренажную канюлю, после чего достигает оксигенатора, в котором происходит оксигенация и элиминация СО<sub>2</sub>. Декарбоксилированная и оксигенированная экстракорпорально кровь с  $PO_{2post} > 300$  мм рт. ст. поступает в правые камеры сердца через возвратную канюлю, где смешивается с нативным венозным возвратом [5]; оставшаяся часть поступает в легочный кровоток с неизмененным газовым составом. Таким образом, артериальная сатурация и парциальное давление кислорода в артериальной крови являются результатом смешивания крови из двух компартментов: оксигенированной и декарбоксилированной крови из оксигенатора и венозной крови, не попавшей в оксигенатор [5, 13]. Считается, что для обеспечения адекватной доставки кислорода производительность В-В ЭКМО должна составлять не менее 60% от сердечного выброса [5].

В отличие от вено-артериальной конфигурации, B-В ЭКМО не оказывает влияния на гемодинамику, однако к непрямому влиянию на нее можно отнести уменьшение легочного сосудистого сопротивления



Показания для B-B ЭКМО (адаптировано от ELSO) [4] Indications for V-V ECMO (adapted from ELSO) [4]

на фоне купирования гипоксической легочной вазоконстрикции и гиперкапнии, что сопровождается снижением постнагрузки правого желудочка и, в ряде случаев, позволяет избежать конверсии в В-А ЭКМО у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью с признаками правожелудочковой недостаточности.

Показания и противопоказания к В-В ЭКМО. Традиционно В-В ЭКМО применяется в случае невозможности поддержания газообмена на фоне протективной ИВЛ при дыхательной недостаточности обратимой этиологии. На данный момент общепринятыми для инициации В-В ЭКМО, в том числе у пациентов с COVID-19, служат показания, приведенные в рекомендациях ELSO от 2021 г. [4], адаптированная версия которых представлена на схеме 1, и которые основаны на использованных в исследованиях и CESAR [32] и EOLIA [8] критериях. К таким состояниям относят тяжелый ОРДС, астматический статус и другие состояния, при которых дальнейшее проведение непротективной вентиляции может привести к вентилятор-ассоциированному повреждению легких. Также использование В-В ЭКМО оправданно в качестве «моста» к трансплантации легких или у пациентов с активным сбросом воздуха в плевральную полость, которым требуется максимально протективная ИВЛ с поддержанием адекватного газообмена [43].

К числу абсолютных противопоказаний к В-В ЭКМО относят хронические заболевания в стадии декомпенсации без возможности органной трансплантации, тяжелый неврологический дефицит, онкологические заболевания с заведомо неблагоприятным прогнозом, полиорганную недостаточность и другие состояния, при которых применение В-В ЭКМО не способно оказать влияние на прогноз [43]. К относительным противопоказаниям относят невозможность проведения системной антикоагуляции, тяжелый иммунодефицит (при возможности проведения патогенетической терапии), а также длительная ИВЛ и пожилой возраст, границы которого варьируют в зависимости от используемого в учреждении локального протокола [43]. Также взвешиванию потенциальных риска и пользы от метода подлежат случаи развития тяжелого ОРДС в результате отравления определенными токсическими агентами, вызывающими митохондриальную дисфункцию, эффективность В-В ЭКМО при которых представляется сомнительной [46].

### Основные аспекты интенсивной терапии при проведении В-В ЭКМО

Канюляция и конфигурации. Канюляцию при периферической В-В ЭКМО проводят чрескожным доступом с использованием техники по Сельдингеру. Во избежание технических трудностей и фатальных осложнений рекомендовано выполнение канюляции под ультразвуковым контролем, что

Таблица 1. Конфигурации периферической ЭКМО
Table 1. Peripheral ECMO configurations

	Забор крови		Возврат крови		Показания
B-B	нпв/впв впв/нпв д		Дыхательная недостаточность		
B-A	ПП		Общая бедренная артерия		Кардиогенный шок, СЛР-ЭКМО
BB-B	НПВ/ВПВ	НПВ	ВПВ/НПВ		Дыхательная недостаточность с необходимостью более высокой производительности
BB-A	впв	НПВ	Общая бедренная артерия		Кардиогенный с необходимостью декомпрессии правых камер сердца
B-Ba	НГ	НПВ Общая бедренная артерия ВПВ		Дыхательная недостаточность + кардиогенный шок	
В-Ла	НПВ		Легочная артерия		Дыхательная недостаточность

Примечание: ВПВ – верхняя полая вена

позволяет визуализировать сосуды, определить их диаметр для выбора канюль, верифицировать проводник в вене перед дилатацией и адекватно позиционировать канюли [39]. Несмотря на то, что канюляция, как правило, подразумевает иммобилизацию пациента, анализ реестра ELSO свидетельствует о выполнении манипуляции «в сознании» в 2,8% (797/28627) случаев, что сопровождалось меньшей длительностью проведения В-В ЭКМО, но не сопровождалось увеличением выживаемости [25].

Наиболее часто используемой конфигурацией В-В ЭКМО является феморо-югулярная, при которой дренажная и возвратная канюли имплантируются в общую бедренную и внутреннюю яремную вены соответственно. Данная конфигурация позволяет достичь высокой производительности и характеризуется наименьшей рециркуляцией [9].

Существуют и иные конфигурации, представленные в табл. 1. В качестве альтернативы феморо-югулярной применяется бифеморальная конфигурация, при которой заборная и возвратная канюли имплантируются в нижнюю полую вену и правое предсердие соответственно, через контрлатеральные общие бедренные вены. Бифеморальная конфигурация характеризуется высоким риском развития рециркуляции, а производительность ограничена необходимостью выбора канюль меньшего диаметра, в связи с чем не является конфигурацией выбора. В последнее время обрело распространение использование двухпросветной канюли, имплантируемой в правую внутреннюю яремную вену под рентгеноскопическим контролем. Использование данного типа подключения обладает рядом преимуществ в виде уменьшения рециркуляции, единственного сосудистого локуса и облегчением активизации пациента [42]. Также одним из вариантов В-В ЭКМО является В-Ла ЭКМО, при которой возвратная канюля позиционируется в легочной артерии с помощью ангиографии [26]. Главным преимуществом данной конфигурации является обход правого желудочка, что может быть применимо при дыхательной недостаточности с признаками правожелудочковой недостаточности, нередко осложняющей течение тяжелого ОРДС [21].

#### Рециркуляция

Рециркуляция является феноменом, характерным для В-В ЭКМО. Рециркуляция возникает при дренировании артериолизированной венозной крови из возвратной канюли в дренажную, что приводит к снижению эффективности метода и развитию гипоксемии с повышением сатурации крови на заборной магистрали [14]. Расчет фракции рециркуляции проводится по приведенной ниже формуле [30]:

Рециркуляция (%) = 
$$\frac{SpreO_2 - SvO_2}{SpostO_2 - SvO_2} \times 100.$$

Развитию рециркуляции способствует ряд факторов, ключевыми среди которых является небольшое (менее 8—10 см) расстояние между концами дренажной и возвратной канюль, а также увеличение отношения производительности ЭКМО к сердечному выбросу [9, 13, 16]. В случае развития рециркуляции при чрезмерной производительности ЭКМО имплантация дополнительной дренажной канюли позволяет уменьшить чрезмерно отрицательное давление на заборной магистрали и достичь большей производительности при уменьшении рециркуляции.

Целевые показатели газообмена. Принятые в качестве целевых показатели газообмена при проведении В-В ЭКМО разнятся в зависимости от рекомендаций и локальных протоколов, и, в условиях отсутствия посвященных данной теме работ с убедительной доказательной базой, основаны на показателях, приведенных в исследовании EOLIA [8], а именно:  $PaO_2 65-90$  мм рт. ст.,  $PaCO_2 < 45$  мм рт. ст. Согласно рекомендациям ELSO следует придерживаться  $SaO_2 \ge 80-85\%$  в условиях адекватного соотношения доставки и потребления кислорода (DO<sub>2</sub>:VO<sub>2</sub>) [39]. Ключевым моментом обеспечения доставки кислорода является оптимизация производительности В-В ЭКМО для достижения соотношения  $DO_2:VO_2 \ge 3:1$  [3]. При критическом снижении  $DO_{2}$ : $V\tilde{O}_{2}$  ( $\leq$  2:1) за счет низкой доставки кислорода последняя может быть оптимизирована путем гемотрансфузии с целью увеличения уровня гемоглобина (120–140 г/л и выше) или увеличения производительности В-В ЭКМО, в том числе

Таблица 2. Параметры ИВЛ при проведении В-В ЭКМО [39] Table 2. Ventilation strategies during V-V ECMO [39]

	Рекомендованные			
Параметр	значения	Комментарии		
Pplat, см вод. ст.	≤25	Дальнейшее снижение Pplat ниже 20 может быть ассоциировано с меньшей степенью VILI и положительно влиять на исход [41–43]		
РЕЕР, см вод. ст.	≥10	Без адекватного уровня РЕЕР снижение Pplat и Vt может приводить к ателектазированию. Рекомендована оптимизация РЕЕР с ограничением по Pplat [44]		
ЧД, в мин	4–15 (принудительные вдохи) или спонтанное дыхание до 30	Элиминация CO2 посредством В-В ЭКМО может купировать тахипноэ и уменьшать минутную вентиляцию, способствуя снижению риска VILI. Более низкая ЧД при обструктивной патологии		
FiO <sub>2</sub> , %	21–60	Оксигенация осуществляется главным образом за счет В-В ЭКМО. Увеличение FiO <sub>2</sub> оправдано при невозможности достижения целевой оксигенации на фоне В-В ЭКМО. Следует придерживаться минимально возможных значений параметра и избегать гипероксии		
Vt, мл/кг идеальной массы тела	< 4–6	При подборе Vt стоит ориентироваться на значения Pplat ≤ 25 см вод. ст. и Pdriv ≤ 15 см вод. ст., а не на конкретный дыхательный объем		

 $\Pi$  р и м е ч а н и е:  $4\Pi$  – частота дыхания; Pdriv (driving pressure) – «движущее» давление; PEEP (positive end-expiratory pressure) – положительное давление конца вдоха; давление плато; Vt – дыхательный объем.

посредством имплантации дополнительной заборной канюли [43].

Респираторная поддержка. Главным принципом профилактики вентилятор-ассоциированного поражения легких и создания условий для их восстановления является обеспечение «легочного покоя» (англ. «lung rest») [12]. Параметры ИВЛ при проведении В-В ЭКМО могут различаться в зависимости от патологии и преследуемой цели при вентиляции, и являются предметом споров в медицинском сообществе, а единого стандарта респираторной терапии, как и исследований, сравнивающих различные подходы к ней, на текущий момент нет. Параметры ИВЛ, рекомендуемые при проведении В-В ЭКМО и имеющие под собой доказательную базу, представлены в табл. 2. К ним относят использование малого дыхательного объема, ограничение по Pplat менее 25 мм рт. ст. и Pdriv менее 15 мм рт. ст. с использованием режима с контролем по давлению [43]. Как правило, спонтанная дыхательная активность не допускается у пациентов на ранних (24–48 часов) сроках тяжелого ОРДС после перевода на ИВЛ с целью обеспечения протективности вентиляции, что обычно, подразумевает проведение глубокой седации и, при необходимости, миорелаксации [2]. По данным ретроспективного исследования, переход с управляемого режима вентиляции (CMV) на вспомогательный (PSV) сопровождался существенным улучшением показателей газообмена, респираторной механики и гемодинамики [15].

Также, учитывая заведомо длительное проведение ИВЛ, пациентам, которым проводится В-В ЭКМО, выполняют трахеостомию. Операцию рутинно выполняют в сроки от 3 до 5 суток от момента перевода на ИВЛ с целью возможности уменьшения глубины седации, более ранней реабилитации и активации самостоятельной дыхательной активности [3, 37]. По данным исследования с небольшой выборкой, статистически значимые различия открытой и пункционной техники трахеостомии в отношении геморрагических осложнений выявлены не были [37].

Одной из опций деэскалации респираторной поддержки, осуществимой, по данным единичных исследований, у ограниченного числа пациентов, является экстубация трахеи и перевод на неинвазивные методы респираторной поддержки (низко-/высокопоточная оксигенация, неинвазивная вентиляция легких) на фоне проводимой ЭКМО [6]. В работе R. Jr. Roncon-Albuquerque et al. (2023) был разработан алгоритм отлучения от ИВЛ во время проведения В-В ЭКМО, исследование использования которого продемонстрировало уменьшения риска смерти от любых причин [36]. Данная стратегия, в частности, применима у пациентов с астматическим статусом, экстубация трахеи у которых может способствовать уменьшению рецидивов эпизодов бронхообструкции.

Проведение ИВЛ в прон-позиции, давно продемонстрировавшее эффективность в составе респираторной терапии ОРДС, успешно применяется и у пациентов, которым проводится В-В ЭКМО. Несмотря на большой опыт применения вентиляции в прон-позиции при В-В ЭКМО, конкретных показаний к ней не разработано. По данным ряда исследований, вентиляция в прон-позиции способствует улучшению легочной механики и газообмена и позволяет нивелировать гравитационные эффекты давления органов средостения на альвеолы, что приводит к их рекрутированию, увеличению легочного комплаенса, более гомогенной вентиляции и оптимизации вентиляции/перфузии [17, 33, 34]. Согласно данным исследований, протективная ИВЛ с длительными (более 16 часов) прон-сессиями приводит к улучшению оксигенации и выживаемости [29], а также улучшает дренаж мокроты, уменьшая потребность в санационной бронхоскопии. Тем не менее, в недавнем крупном исследовании PRONECMO, оценивавшем успешность отлучения от В-В ЭКМО при вентиляции в положении на спине и с продолжительными прон-сессиями (минимум 4 сессии по 16 часов) не было продемонстрировано статистически значимых различий в отношении выживаемости между группами [38].

Таблица 3. Условия, необходимые для проведения теста на отлучение от B-B ЭКМО [43] Table 3. Criteria required for the test of V-V ECMO withdrawal [43]

- 1			
	ивл	Самостоятельное дыхание	
Оксигенация	– FiO₂ ≤ 60% – PEEP ≤ 10 см H₂O – PaO₂ ≥ 70 мм рт. ст.	PaO $_2$ ≥70 мм рт. ст. на фоне умеренной кислородной поддержки (например, НПО ≤ 6 л/мин или ВПО с FiO $_2$ ≤ 30% и потоком 40 л/мин	
Вентиляция	<ul> <li>Vt ≤ 6 мл/кг идеальной массы тела</li> <li>Pplat ≤ 28 см H₂O</li> <li>ЧД ≤ 28 в мин</li> <li>Приемлемые значения рН и РаСО₂ с учетом состояния пациента, отсутствие избыточной работы дыхания</li> </ul>	<ul> <li>Норма анализа газов артериальной крови</li> <li>Отсутствие избыточной работы дыхания</li> </ul>	
Рентгенологическая картина	Положительная динамика		

Помимо вентиляции в прон-позиции, в качестве опции при терапии тяжелой дыхательной недостаточности, факт использования которой является необходимым в определении показаний к В-В ЭКМО, является применение легочных вазодилататоров [4]. Использование ингаляционного оксида азота приводит к дозозависимому снижению легочного сосудистого сопротивления, характеризуется быстрой обратимостью действия, а также обладает бронходилатирующим эффектом [47]. Ключевым эффектом применения оксида азота при ОРДС является селективная легочная вазодилатация в вентилируемых зонах легких, которая уменьшает внутрилегочный шунт и улучшает оксигенацию [27]. Тем не менее, по данным исследований, терапия ингаляционным оксидом азота не приводила к увеличению выживаемости у пациентов с тяжелым COVID-19-ассоциированным ОРДС, хоть и сопровождалась существенным улучшением оксигенации [20, 27, 41]. Ингаляционные простагландины обладают схожими с ингаляционным оксидом азота эффектами, аналогичным образом улучшая оксигенацию и не оказывая эффекта на выживаемость [10, 40].

Антикоагиляция. При проведении ЭКМО контакт крови пациента с большой неэндотелиальной поверхностью контура приводит к протромботическому состоянию, в связи с чем во избежание тромбозов, связанных как с контуром, так и с пациентом, а также с целью препятствия развития коагулопатии потребления, требуется проведение антикоагуляции. По данным крупного мультицентрового исследования, у 52% пациентов отмечалось развитие как минимум одного геморрагического осложнения за время проведения В-В ЭКМО, 1,6% из которых были фатальными [22]. Тромбозы при проведении В-В ЭКМО развиваются реже (18,8–29%), причем тромботические осложнения со стороны контура ЭКМО развиваются чаще, чем тромботические осложнения со стороны пациента [31].

Согласно литературным данным, нефракционированный гепарин является наиболее широко используемым в клинической практике антикоагулянтом, а АЧТВ — наиболее частым анализом оценки эффективности антикоагулянтной терапии, целевым диапазоном которого является значение в 1,5—2 нормы [22, 24, 35]. Существуют и менее распространенные стратегии антикоагуляции с использованием бивали-

рудина или низкомолекулярных гепаринов, оценка эффективности при использовании которых проводится с помощью определения анти-Ха активности, активированного времени свертывания и вязкостно-эластических методов [1, 24, 35].

Отлучение от В-В ЭКМО. Алгоритмы отлучения от В-В ЭКМО во многом определяются локальными протоколами, характеризуются минорными различиями, в большей степени основаны на мнениях экспертов, нежели на доказательной базе, и сводятся к общим принципам, представленным далее [7]. В зависимости от этиологии дыхательной недостаточности и тяжести заболевания, отлучение от В-В ЭКМО может быть осуществимо как спустя несколько суток после инициации экстракорпоральной поддержки, так и спустя несколько часов, при соблюдении условий, представленных в табл. 3. Если отлучение от В-В ЭКМО проводится на фоне проводимой ИВЛ, то параметры последней должны соответствовать протективным [39]. На фоне постепенного снижения фракции кислорода в кислородо-воздушной смеси, подаваемой в оксигенатор, до минимума проводится оценка газового состава крови [7]. При отсутствии выраженной гипоксемии проводится уменьшение потока кислородо-воздушной смеси, подаваемой в оксигенатор, до полного прекращения подачи газовой смеси в оксигенатор. При сохранении адекватного дыхательного паттерна, нормоксии и отсутствия метаболических расстройств, проводится наблюдение в течение 12-24 часов, после чего пациент может быть деканюлирован [7, 45]. На фоне прекращения антикоагуляции и, при необходимости, седации для временной иммобилизации проводится удаление канюль с последующим хирургическим (наложение кисетного шва на место стояния канюли) или компрессионным гемостазом до полной остановки кровотечения.

#### Заключение

В обзоре рассмотрели особенности функции газообмена, показания к применению и основные компоненты интенсивной терапии тяжелой дыхательной недостаточности с использованием В-В ЭКМО, лишь рассмотрение которых в комплексе формирует подход к лечению данной когорты пациентов. Важно отметить отсутствие единого

стандарта интенсивной терапии по данной теме, обусловленное наличием единичных рандомизированных контролируемых исследований по отдельным вопросам. За последние десятилетия В-В ЭКМО укрепила свои позиции в качестве последней ступени поддержания газообмена у пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью различной этиологии и обрела еще более широкое применение во время пандемии COVID-19. Обеспечение «ле-

гочного покоя» на фоне поддержания газообмена с помощью В-В ЭКМО — основополагающий механизм восстановления функции легких. Использование метода в многопрофильных стационарах с большим потоком пациентов, опыт персонала и индивидуализированный подход в определении показаний к инициации у наиболее перспективных групп пациентов являются основными факторами, влияющими на исход при применении В-В ЭКМО.

**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, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бахарев С. А., Попугаев К. А., Киселев К. В. и др. Механизмы развития геморрагических осложнений при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации. Пилотное исследование // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 1. – С. 25–34. https://doi.org/10.17116/an-aesthesiology202001125.
- Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 2. – С. 5–39. https://doi. org/10.17116/anaesthesiology20200215.
- Arbor Ann ELSO General Guidelines Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) General Guidelines for all ECLS Cases // ELSO. – 2017. URL: https://www.elso.org/ecmo-resources/elso-ecmo-guidelines.aspx (accessed: 20.04.2025).
- Badulak J., Antonini M. V., Stead C. M. et al. ELSO COVID-19 Working Group Members. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization // ASAIO J − 2021. – Vol. 67, № 5. – P. 485–495. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001422.
- 5. Bartlett R. H. Physiology of extra corporeal gas exchange // Compr Physiol. – 2020. – Vol. 10,  $\mbox{N}^{\!\! 2}$ 3. – P. 879–891. https://doi.org/10.1002/cphy.c190006.
- Agerstrand C., Abrams D., Bacchetta M. et al. Endotracheal extubation in patients with respiratory failure receiving venovenous ECMO // ELSO. – 2015. URL: https://www.elso.org/Portals/0/Files/ELSO\_ExtubationGuidelines\_May2015.pdf (accessed: 20.04.2025).
- Collins P. D., Giosa L., Camarda V. et al. Physiological adaptations during weaning from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation // Intensive Care Med Exp. 2023. Vol. 11, № 1. P. 7. https://doi.org/10.1186/s40635-023-00493-8.
- Combes A., Hajage D., Capellier G. et al. EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome // N Engl J Med. – 2018. – Vol. 378, № 21. – P. 1965–1975. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800385.
- Conrad S. A., Wang D. Evaluation of recirculation during venovenous extracorporeal membrane oxygenation using computational fluid dynamics incorporating fluid-structure interaction // ASAIO J. 2021. Vol. 67, № 8. P. 943–953. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001314.
- DeGrado J. R., Szumita P. M., Schuler B. R. et al. Evaluation of the efficacy and safety of inhaled epoprostenol and inhaled nitric oxide for refractory hypoxemia in patients with coronavirus disease 2019 // Crit Care Explor. – 2020. – Vol. 2, № 10. – e0259. https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000259.
- Extracorporeal Life Support Organization ELSO Live Registry Dashboard of ECMO Patient Data // ELSO. URL: https://www.elso.org/registry/elsoliveregistrydashboard.aspx (accessed: 20.04.2025).

#### REFERENCES

- Bakharev S. A., Popugaev K. A., Kiselev K. V. et al. Mechanisms of hemorrhagic complications during extracorporeal membrane oxygenation. A pilot study. Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology, 2020, no. 1, pp. 25–34. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202001125.
- Yaroshetsky A. I., Gritsan A. I., Avdeev S. N. et al. Diagnostics and intensive therapy of Acute Respiratory Distress Syndrome (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology, 2020, no. 2, pp. 5–39. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215.
- Arbor Ann ELSO General Guidelines Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) General Guidelines for all ECLS Cases. ELSO, 2017. URL: https://www.elso.org/ecmo-resources/elso-ecmo-guidelines.aspx (accessed: 20.04.2025).
- Badulak J., Antonini M. V., Stead C. M. et al. ELSO COVID-19 Working Group Members. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. ASAIO J 2021, vol. 67, no. 5, pp. 485–495. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001422.
- Bartlett R. H. Physiology of extracorporeal gas exchange. Compr Physiol, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 879–891. https://doi.org/10.1002/cphy.c190006.
- Agerstrand C., Abrams D., Bacchetta M. et al. Endotracheal extubation in patients with respiratory failure receiving venovenous ECMO. ELSO, 2015. URL: https://www.elso.org/Portals/0/Files/ELSO\_ExtubationGuidelines\_May2015.pdf (accessed: 20.04.2025).
- Collins P. D., Giosa L., Camarda V. et al. Physiological adaptations during weaning from veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med Exp*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 7. https://doi.org/10.1186/s40635-023-00493-8.
- Combes A., Hajage D., Capellier G. et al. EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet. extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med, 2018, vol. 378, no. 21, pp. 1965–1975. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800385.
- Conrad S. A., Wang D. Evaluation of recirculation during venovenous extracorporeal membrane oxygenation using computational fluid dynamics incorporating fluid-structure interaction. ASAIO J, 2021, vol. 67, no. 8, pp. 943–953. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001314.
- DeGrado J. R., Szumita P. M., Schuler B. R. et al. Evaluation of the efficacy and safety of inhaled epoprostenol and inhaled nitric oxide for refractory hypoxemia in patients with coronavirus disease 2019. Crit Care Explor, 2020, vol. 2, no. 10, e0259. https://doi.org/10.1097/CCE.00000000000000259.
- Extracorporeal Life Support Organization ELSO Live Registry Dashboard of ECMO Patient Data. ELSO. URL: https://www.elso.org/registry/elsoliveregistrydashboard.aspx (accessed: 20.04.2025).

- Fan E., Gattinoni L., Combes A. et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure: A clinical review from an international group of experts // Intensive Care Med. 2016. Vol. 42, № 5. P. 712–724. https://doi.org/10.1007/s00134-016-4314-7.
- 13. Ficial B., Vasques F., Zhang J. et al. Physiological basis of extracorporeal membrane oxygenation and extracorporeal carbon dioxide removal in respiratory failure // Membranes (Basel). 2021. Vol. 11, № 3. P. 225. https://doi.org/10.3390/membranes11030225.
- Frenckner B., Broman M., Broomé M. Position of draining venous cannula in extracorporeal membrane oxygenation for respiratory and respiratory/circulatory support in adult patients // Crit Care. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 163. https://doi.org/10.1186/s13054-018-2083-0.
- 15. Fumagalli B., Giani M., Bombino M. et al. Pressure support ventilation during extracorporeal membrane oxygenation support in patients with acute respiratory distress syndrome // ASAIO J. − 2025. − Vol. 71, № 2. − P. 171−176. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000002285.
- Gajkowski E. F., Herrera G., Hatton L. ELSO Guidelines for adult and pediatric extracorporeal membrane oxygenation circuits // ASAIO J. – 2022. – Vol. 68, № 2. – P. 133–152. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001630.
- 17. García-de-Acilu M., Pacheco A., Santafé M. et al. Effects of prone position in patients with COVID-19 treated with extracorporeal membrane oxygenation: a physiologic study, CHEST // Critical Care. − 2023. − Vol. 1, № 2. − P. 1–5. https://doi.org/10.1016/j.chstcc.2023.100010.
- Herrmann J., Lotz C., Karagiannidis C. et al. ECMO COVID Study Group. Key characteristics impacting survival of COVID-19 extracorporeal membrane oxygenation // Crit Care. – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 190. https://doi.org/10.1186/s13054-022-04053-6.
- Riera J., Alcántara S., Bonilla C. et al. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 needing extracorporeal respiratory support // Eur Respir J. – 2022. – Vol. 59, № 2. – 2102463. https://doi.org/10.1183/13993003.02463-2021.
- 20. Liu K., Wang H., Yu S. J. et al. Inhaled pulmonary vasodilators: a narrative review // Ann Transl Med. 2021. Vol. 9, № 7. P. 597. https://doi.org/10.21037/atm-20-4895.
- 21. Lorusso R., Raffa G.M., Heuts S. et al. Pulmonary artery cannulation to enhance extracorporeal membrane oxygenation management in acute cardiac failure // Interact Cardiovasc Thorac Surg. − 2020. − Vol. 30, № 2. − P. 215–222. https://doi.org/10.1093/icvts/ivz245.
- 22. Martucci G., Giani M., Schmidt M. et al. Anticoagulation and bleeding during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: insights from the PROTECMO study // Am J Respir Crit Care Med. 2024. Vol. 209, № 4. P. 417–426. https://doi.org/10.1164/rccm.202305-0896OC.
- Mazzeffi M., Curley J., Gallo P. et al. Variation in hospitalization costs, charges, and lengths of hospital stay for coronavirus disease 2019 patients treated with venovenous extracorporeal membrane oxygenation in the United States: a cohort study // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2023. – Vol. 37, № 8. – P. 1449–1455. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.04.001.
- McMichael A. B. V., Ryerson L. M., Ratano D. et al. 2021 ELSO adult and pediatric anticoagulation guidelines // ASAIO J. – 2022. – Vol. 68, № 3. – P. 303–310. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001652.
- Mohamed A., Saeed O., Fazzari M. et al. "Awake" cannulation of patients for venovenous extracorporeal membrane oxygen: an analysis of the extracorporeal life support organization registry // Crit Care Explor. – 2024. – Vol. 6, № 12. – P. e1181. https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000001181.
- Napp L. C., Bauersachs J. Triple cannulation ECMO // InTech. 2016. P. 79–99. https://doi.org/10.5772/63392.
- 27. Nasrullah A., Virk S., Shah A. et al. Acute respiratory distress syndrome and the use of inhaled pulmonary vasodilators in the COVID-19 era: a narrative review // Life (Basel). − 2022. − Vol. 12, № 11. − P. 1766. https://doi.org/10.3390/life12111766.
- 28. Oude Lansink-Hartgring A., van Minnen O., Vermeulen K. M. et al. Dutch extracorporeal life support study group. Hospital costs of extracorporeal membrane oxygenation in adults: a systematic review // Pharmacoecon Open. − 2021. − Vol. 5, № 4. − P. 613−623. https://doi.org/10.1007/s41669-021-00272-9.
- Papazian L., Schmidt M., Hajage D. et al. Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis // Intensive Care Med. – 2022. – Vol. 48, № 3. – P. 270–280. https://doi.org/10.1007/s00134-021-06604-x.
- Patel B., Arcaro M., Chatterjee S. Bedside troubleshooting during venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) // J Thorac Dis. – 2019. – Vol. 11, Suppl 14. – S1698–S1707. https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.81.

- Fan E., Gattinoni L., Combes A. et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure: A clinical review from an international group of experts. *Intensive Care Med*, 2016, vol. 42, no. 5, pp. 712–724. https://doi.org/10.1007/s00134-016-4314-7.
- Ficial B., Vasques F., Zhang J. et al. Physiological basis of extracorporeal membrane oxygenation and extracorporeal carbon dioxide removal in respiratory failure. *Membranes (Basel)*, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 225. https://doi. org/10.3390/membranes11030225.
- Frenckner B., Broman M., Broomé M. Position of draining venous cannula in extracorporeal membrane oxygenation for respiratory and respiratory/circulatory support in adult patients. *Crit Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 163. https://doi.org/10.1186/s13054-018-2083-0.
- Fumagalli B., Giani M., Bombino M. et al. Pressure support ventilation during extracorporeal membrane oxygenation support in patients with acute respiratory distress syndrome. ASAIO J, 2025, vol. 71, no. 2, pp. 171–176. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000002285.
- Gajkowski E. F., Herrera G., Hatton L. ELSO Guidelines for adult and pediatric extracorporeal membrane oxygenation circuits. ASAIO J, 2022, vol. 68, no. 2, pp. 133–152. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001630.
- García-de-Acilu M., Pacheco A., Santafé M. et al. Effects of prone position in patients with COVID-19 treated with extracorporeal membrane oxygenation: a physiologic study, CHEST. Critical Care, 2023, vol. 1, no. 2, pp. 1–5. https://doi.org/10.1016/j.chstcc.2023.100010.
- Herrmann J., Lotz C., Karagiannidis C. et al. ECMO COVID Study Group. Key characteristics impacting survival of COVID-19 extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 190. https://doi.org/10.1186/s13054-022-04053-6.
- Riera J., Alcántara S., Bonilla C. et al. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 needing extracorporeal respiratory support. *Eur Respir J*, 2022, vol. 59, no. 2, 2102463. https://doi.org/10.1183/13993003.02463-2021.
- Liu K., Wang H., Yu S. J. et al. Inhaled pulmonary vasodilators: a narrative review. *Ann Transl Med*, 2021, vol. 9, no. 7, pp. 597. https://doi.org/10.21037/atm-20-4895.
- Lorusso R., Raffa G.M., Heuts S. et al. Pulmonary artery cannulation to enhance extracorporeal membrane oxygenation management in acute cardiac failure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020, vol. 30, no. 2, pp. 215–222. https://doi.org/10.1093/icvts/ivz245.
- Martucci G., Giani M., Schmidt M. et al. Anticoagulation and bleeding during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: insights from the PROTECMO study. Am J Respir Crit Care Med, 2024, vol. 209, no. 4, pp. 417–426. https://doi.org/10.1164/rccm.202305-0896OC.
- Mazzeffi M., Curley J., Gallo P. et al. Variation in hospitalization costs, charges, and lengths of hospital stay for coronavirus disease 2019 patients treated with venovenous extracorporeal membrane oxygenation in the United States: a cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2023, vol. 37, no. 8, pp. 1449–1455. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.04.001.
- McMichael A. B. V., Ryerson L. M., Ratano D. et al. 2021 ELSO adult and pediatric anticoagulation guidelines. ASAIO J, 2022, vol. 68, no. 3, pp. 303–310. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001652.
- Mohamed A., Saeed O., Fazzari M. et al. "Awake" cannulation of patients for venovenous extracorporeal membrane oxygen: an analysis of the extracorporeal life support organization registry. Crit Care Explor, 2024, vol. 6, no. 12, pp. e1181. https://doi.org/10.1097/CCE.000000000001181.
- Napp L. C., Bauersachs J. Triple cannulation ECMO. InTech, 2016, pp. 79–99. https://doi.org/10.5772/63392.
- 27. Nasrullah A., Virk S., Shah A. et al. Acute respiratory distress syndrome and the use of inhaled pulmonary vasodilators in the COVID-19 era: a narrative review. *Life (Basel)*, 2022, vol. 12, no. 11, pp. 1766. https://doi.org/10.3390/life12111766.
- Oude Lansink-Hartgring A., van Minnen O., Vermeulen K. M. et al. Dutch extracorporeal life support study group. Hospital costs of extracorporeal membrane oxygenation in adults: a systematic review. *Pharmacoecon Open*, 2021, vol. 5, no. 4, pp. 613–623. https://doi.org/10.1007/s41669-021-00272-9.
- Papazian L., Schmidt M., Hajage D. et al. Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2022, vol. 48, no. 3, pp. 270–280. https://doi. org/10.1007/s00134-021-06604-x.
- Patel B., Arcaro M., Chatterjee S. Bedside troubleshooting during venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *J Thorac Dis*, 2019, vol. 11, Suppl 14, S1698–S1707. https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.81.

- De Paulis S., Cavaliere F. Anticoagulation management in high bleeding-risk ECMO in adults // Front Cardiovasc Med. – 2022. – Vol. 9. – 884063. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.884063.
- 32. Peek G. J., Mugford M., Tiruvoipati R. et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. − 2009. − Vol. 374, № 9698. − P. 1351−1363. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61069-2.
- Rampon G. L., Simpson S. Q., Agrawal R. Prone positioning for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a review // Chest. – 2023. – Vol. 163, № 2. – P. 332–340. https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.09.020.
- 34. Roca O., Pacheco A., García-de-Acilu M. To prone or not to prone ARDS patients on ECMO // Crit Care. − 2021. − Vol. 25, № 1. − P. 315. https://doi. org/10.1186/s13054-021-03675-6.
- Rodrigues A. B., Rodrigues A., Correia C. J. et al. Anticoagulation management in V-V ECMO patients: a multidisciplinary pragmatic protocol // J Clin Med. – 2024. – Vol. 13, № 3. – P. 719. https://doi.org/10.3390/jcm13030719.
- 36. Roncon-Albuquerque R. Jr., Gaião S., Vasques-Nóvoa F. et al. Standardized approach for extubation during extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory distress syndrome: a prospective observational study // Ann Intensive Care. − 2023. − Vol. 13, № 1. − P. 86. https://doi.org/10.1186/s13613-023-01185-y.
- 37. Salas De Armas I. A., Dinh K., Akkanti B. et al. Tracheostomy while on extracorporeal membrane oxygenation: a comparison of percutaneous and open procedures // J Extra Corpor Technol. − 2020. − Vol. 52, № 4. − P. 266–271. https://doi.org/10.1182/ject-2000027.
- 38. Schmidt M., Hajage D., Lebreton G. et al. Prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe ARDS: The PRONECMO randomized clinical trial // JAMA. 2023. Vol. 330, № 24. P. 2343–2353. https://doi.org/10.1001/jama.2023.24491.
- 39. Shekar K., Badulak J., Peek G. et al. Extracorporeal life support organization coronavirus disease 2019 interim guidelines: a consensus document from an international group of interdisciplinary extracorporeal membrane oxygenation providers // ASAIO J. 2020. Vol. 66, № 7. P. 707–721. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001193.
- Sonti R., Pike C. W., Cobb N. Responsiveness of inhaled epoprostenol in respiratory failure due to COVID-19 // J Intensive Care Med. – 2021. – Vol. 36, № 3. – P. 327–333. https://doi.org/10.1177/0885066620976525.
- 41. Al Sulaiman K., Korayem G. B., Altebainawi A. F. et al. Evaluation of inhaled nitric oxide (iNO) treatment for moderate-to-severe ARDS in critically ill patients with COVID-19: a multicenter cohort study // Crit Care. − 2022. − Vol. 26, № 1. − P. 304. https://doi.org/10.1186/s13054-022-04158-y.
- 42. Mustafa A. K., Alexander P. J., Joshi D. J. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for patients with COVID-19 in severe respiratory failure // JAMA Surg. − 2020. − Vol. 155, № 10. − P. 990–992. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.3950.
- 43. Tonna J. E., Abrams D., Brodie D. et al. Management of adult patients supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO): guideline from the extracorporeal life support organization (ELSO) // ASAIO J. 2021. Vol. 67, № 6. P. 601–610. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001432.
- 44. Tran A., Fernando S. M., Rochwerg B. et al. Prognostic factors associated with mortality among patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Lancet Respir Med. − 2023. − Vol. 11, № 3. − P. 235−244. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00296-X.
- Tsiouris A., Protos A. N., Saikus C. E. et al. Fundamentals of weaning veno-arterial and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation // Indian J Thorac Cardiovasc Surg. – 2023. – Vol. 39, Suppl 1. – P. 1–11. https://doi. org/10.1007/s12055-023-01474-y.
- 46. Upchurch C., Blumenberg A., Brodie D. et al. Extracorporeal membrane oxygenation use in poisoning: a narrative review with clinical recommendations // Clin Toxicol (Phila). 2021. Vol. 59, № 10. P. 877–887. https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1945082.
- 47. Yu B., Ichinose F., Bloch D. B. et al. Inhaled nitric oxide // Br J Pharmacol. 2019. Vol. 176, № 2. P. 246–255. https://doi.org/10.1111/bph.14512.
- 48. Wieruszewski P. M., Ortoleva J. P., Cormican D. S. et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Failure // Pulm Ther. − 2023. − Vol. 9, № 1. − P. 109−126. https://doi.org/10.1007/s41030-023-00214-2.

- De Paulis S., Cavaliere F. Anticoagulation management in high bleeding-risk ECMO in adults. Front Cardiovasc Med, 2022, vol. 9, 884063. https://doi. org/10.3389/fcvm.2022.884063.
- Peek G. J., Mugford M., Tiruvoipati R. et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2009, vol. 374, no. 9698, pp. 1351–1363. https://doi. org/10.1016/S0140-6736(09)61069-2.
- Rampon G. L., Simpson S. Q., Agrawal R. Prone positioning for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a review. *Chest*, 2023, vol. 163, no. 2, pp. 332–340. https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.09.020.
- Roca O., Pacheco A., García-de-Acilu M. To prone or not to prone ARDS patients on ECMO. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 315. https://doi. org/10.1186/s13054-021-03675-6.
- Rodrigues A. B., Rodrigues A., Correia C. J. et al. Anticoagulation management in V-V ECMO patients: a multidisciplinary pragmatic protocol. *J Clin Med*, 2024, vol. 13, no. 3, pp. 719. https://doi.org/10.3390/jcm13030719.
- Roncon-Albuquerque R. Jr., Gaião S., Vasques-Nóvoa F. et al. Standardized approach for extubation during extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory distress syndrome: a prospective observational study. *Ann Intensive Care*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 86. https://doi.org/10.1186/s13613-023-01185-y.
- Salas De Armas I. A., Dinh K., Akkanti B. et al. Tracheostomy while on extracorporeal membrane oxygenation: a comparison of percutaneous and open procedures. *J Extra Corpor Technol*, 2020, vol. 52, no. 4, pp. 266–271. https://doi.org/10.1182/ject-2000027.
- Schmidt M., Hajage D., Lebreton G. et al. Prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe ARDS: The PRONECMO randomized clinical trial. *JAMA*, 2023, vol. 330, no. 24, pp. 2343–2353. https://doi.org/10.1001/jama.2023.24491.
- Shekar K., Badulak J., Peek G. et al. Extracorporeal life support organization coronavirus disease 2019 interim guidelines: a consensus document from an international group of interdisciplinary extracorporeal membrane oxygenation providers. ASAIO J, 2020, vol. 66, no. 7, pp. 707–721. https://doi. org/10.1097/MAT.000000000001193.
- Sonti R., Pike C. W., Cobb N. Responsiveness of inhaled epoprostenol in respiratory failure due to COVID-19. J Intensive Care Med., 2021, vol. 36, no. 3, pp. 327–333. https://doi.org/10.1177/0885066620976525.
- Al Sulaiman K., Korayem G. B., Altebainawi A. F. et al. Evaluation of inhaled nitric oxide (iNO) treatment for moderate-to-severe ARDS in critically ill patients with COVID-19: a multicenter cohort study. *Crit Care*, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 304. https://doi.org/10.1186/s13054-022-04158-y.
- Mustafa A. K., Alexander P. J., Joshi D. J. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for patients with COVID-19 in severe respiratory failure. *JAMA Surg*, 2020, vol. 155, no. 10, pp. 990–992. https://doi.org/10.1001/jama-surg.2020.3950.
- 43. Tonna J. E., Abrams D., Brodie D. et al. Management of adult patients supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO): guideline from the extracorporeal life support organization (ELSO). ASAIO J, 2021, vol. 67, no. 6, pp. 601–610. https://doi.org/10.1097/MAT.000000000001432.
- 44. Tran A., Fernando S. M., Rochwerg B. et al. Prognostic factors associated with mortality among patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*, 2023, vol. 11, no. 3, pp. 235–244. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00296-X.
- Tsiouris A., Protos A. N., Saikus C. E. et al. Fundamentals of weaning veno-arterial and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, vol. 39, Suppl 1, pp. 1–11. https://doi.org/10.1007/s12055-023-01474-y.
- Upchurch C., Blumenberg A., Brodie D. et al. Extracorporeal membrane oxygenation use in poisoning: a narrative review with clinical recommendations. *Clin Toxicol (Phila)*, 2021, vol. 59, no. 10, pp. 877–887. https://doi.org/ 10.1080/15563650.2021.1945082.
- Yu B., Ichinose F., Bloch D. B. et al. Inhaled nitric oxide. Br J Pharmacol, 2019, vol. 176, no. 2, pp. 246–255. https://doi.org/10.1111/bph.14512.
- 48. Wieruszewski P. M., Ortoleva J. P., Cormican D. S. et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Failure. *Pulm Ther*, 2023, vol. 9, no. 1, pp. 109–126. https://doi.org/10.1007/s41030-023-00214-2.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, 123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, д. 3

Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А. С. Пучкова Департамента здравоохранения г. Москвы, 129090, Россия, Москва, 1-й Коптельский пер., д. 3

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы,

117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии,

107031, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, 119192, Россия, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, стр. 1

#### Микаелян Карен Артурович

врач — анестезиолог-реаниматолог ГКБ № 52 ОРИТ № 7, врач — анестезиолог-реаниматолог экстренной консультативной выездной бригады ЭКМО, Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А. С. Пучкова. E-mail: mikaelian\_k@icloud.com, ORCID: 0000-0001-5739-4539, SPIN-код: 3663-2893

#### Марина Владимировна Петрова

д-р мед. наук, профессор, зам. директора по научно-клинической работе ФКНЦ реаниматологии и реабилитологии, врач — анестезиолог-реаниматолог, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы.

E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN-код: 9132-4190

#### Филимонова Елена Викторовна

врач — анестезиолог-реаниматолог ОРИТ № 7, Городская клиническая больница № 52, ассистент кафедры AuP, Факультет фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова. E-mail: elena.filimonova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4796-411X

#### Жакова Жанна Владиславовна

врач ординатор кафедры АиР, Факультет фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова.

 $E{-}mail: zan 5765 @outlook.com, ORCID: 0009-0006-2876-2690$ 

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

Moscow City Clinical Hospital № 52, 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russia

A. S. Puchkov Station of Emergency Medical Care, 3, 1st Koptelsky Lane, Moscow, 129090, Russia

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba,

6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,

25, build. 2, Petrovka str., Moscow, 107031, Russia

Lomonosov Moscow State University, Fundamental Medicine Department,

27, build. 1, Lomonosovsky pr., Moscow, 119192, Russia

#### Mikaelian Karen A.

Anesthesiologist and Intensivist, ICU № 7 of Moscow City Clinical Hospital.№ 52, Anesthesiologist and Intensivist o f the Emergency ECMO Team of the A. S. Puchkov Station of Emergency Medical Care.

 $E\text{-}mail: mikaelian\_k@icloud.com,$ 

ORCID: 0000-0001-5739-4539, SPIN-code: 3663-2893

#### Petrova Marina V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Clinical Work of the Federal Research Center for Intensive Care and Rehabilitation, Anesthesiologist and Intensivist, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Course of Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN-code: 9132-4190

#### Filimonova Elena V.

Anesthesiologist and Intensivist, ICU № 7 of Moscow City Clinical Hospital № 52, Assistant Anesthesiology and Intensive Care Department, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University. E-mail: elena.filimonova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4796-411X

#### Zhakova Zhanna V.

Resident of Anesthesiology and Intensive Care Department, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University.

E-mail: zan5765@outlook.com, ORCID: 0009-0006-2876-2690

© СС Коллектив авторов, 2025

https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-129-135



# Оценка эффективности фармакотерапии у пациентов реанимационного профиля с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны смешанного генеза, осложненным кровотечением

А. В. КУЛИГИН¹, К. А. ЕРШОВА¹\*, А. К. БОРИСОВ¹, М. С. ЯКОВЕНКО².³, А. В. БОРОТА⁴, Н. К. ИБРАГИМОВ⁵

- <sup>1</sup> Клинический центр Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, г. Саратов, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского, г. Краснодар, Российская Федерация
- <sup>3</sup> Нубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Российская Федерация
- Республиканская клиническая больница им. М. И. Калинина, г. Донецк, Российская Федерация
- <sup>5</sup> Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской Академии, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Поступила в редакцию 16.03.2025 г.; дата рецензирования 14.04.2025 г.

Цель — оценка эффективности антисекреторной терапии у пациентов хирургического профиля в критическом состоянии с эрозивно-язвенным поражением слизистой желудка и/или двенадцатиперстной кишки смешанного генеза, осложненным кровотечением.

Материалы и методы. В наблюдательное исследование включено 30 пациентов, находившихся на стационарном лечении в период с марта по декабрь 2024 г. Пациенты были разделены на две группы. В группу контроля вошли 15 больных, получавших гастропротективную терапию омепразолом, в группу сравнения — 15 пациентов, получавших терапию лансоном-АФ. Результаты исследования фиксировали на следующих этапах: І — до назначения препарата, ІІ — после 4 дней терапии омепразолом и лансоном-АФ. Всем больным на І и ІІ этапах проводили оценку состояния по клиническим, лабораторным показателям и по данным фиброгастродуоденоскопии. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.

Результаты. По данным ΦΓДС у всех пациентов, входивших в исследование, на I этапе исследования были выявлены дефекты слизистой оболочки гастродуоденальной зоны различной степени выраженности. После терапии омепразолом при повторном ΦГДС на 4-е сутки у 8 пациентов (53%) отмечалось уменьшение диаметра эрозий (язв), отека слизистой оболочки. После терапии лансоном-АФ на 4-е сутки у 12 пациентов (80%) при повторном ФГДС на стенках и краях дефекта наблюдалось разрастание рубцовой ткани, отсутствие отека и видимого дефекта слизистой оболочки. Достоверных изменений биохимического состояния крови за время лекарственной терапии не зафиксировано.

**Вывод.** Применение препарата «Лансон-АФ» с целью антисекреторной терапии у больных в критическом состоянии с осложненным эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки гастродуоденальной зоны смешанного генеза сопровождалось более отчетливым клиническим эффектом, чем при терапии омепразолом.

Ключевые слова: эрозии, стресс-язвы, желудочно-кишечные кровотечения, антисекреторная терапия, лансопразол, критическое состояние

**Для цитирования:** Кулигин А. В., Ершова К. А., Борисов А. К., Яковенко М. С., Борота А. В., Ибрагимов Н. К. Оценка эффективности фармакотерапии у пациентов реанимационного профиля с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны смешанного генеза, осложненным кровотечением // Вестник анестезиологии и реаниматологии. − 2025. − Т. 22, № 3. − С. 129−135. https://doi. org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-129-135.

## Evaluation of the effectiveness of pharmacotherapy in intensive care patients with erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone of mixed genesis complicated by bleeding

ALEKSANDR V. KULIGIN', KARINA A. ERSHOVA'\*, ANTON K. BORISOV', MARIA S. YAKOVENKO², ALEXANDR V. BOROTA³, NEMATZHON K. IBRAGIMOV⁴

- ¹ Clinical Center of Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia
- <sup>2</sup> Regional Clinical Hospital № 1 named after Professor S. V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia
- <sup>3</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation
- <sup>4</sup> Republican Clinical Hospital n. a. M. I. Kalinin, Donetsk, Russia
- <sup>5</sup> Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Received 16.03.2025; review date 14.04.2025

The objective was to evaluate the effectiveness of antisecretory therapy in patients in critical surgical condition with complicated erosive and ulcerative lesions of the gastric mucosa and/or duodenum of mixed origin complicated by bleeding.

Materials and methods. The observational study included 30 patients who were hospitalized between March and December 2024. The patients were divided into two groups. The control group included 15 patients receiving Omeprazole gastroprotective therapy, and the comparison group included 15 patients receiving Lanson-AF therapy. The results of the study were recorded at the following stages: I – before prescribing the drug, II – after 4 days of therapy with Omeprazole and Lansone-AF. All patients at stages 1 and 2 were assessed according to clinical, laboratory and fibrogastroduodenoscopy data. Statistical data processing was performed using the IBM SPSS Statistics 20 program.

**Results.** According to FGDS data, at the 1st stage of the study, defects of the gastroduodenal mucosa of varying severity were detected in all patients included in the study. After Omeprazole therapy, with repeated FGDS on day 4, 8 patients (53%) showed a decrease in the diameter of erosions



(ulcers) and swelling of the mucous membrane. After Lanson-AF therapy on day 4, 12 patients (80%) with repeated FGDS had an overgrowth of scar tissue on the walls and edges of the defect, the absence of edema and a visible defect in the mucous membrane. There were no significant changes in the biochemical state of the blood during drug therapy.

**Conclusion.** The use of Lanson-AF for antisecretory therapy in critically ill patients with complicated erosive and ulcerative lesions of the gastro-duodenal mucosa of mixed origin was accompanied by a more pronounced clinical effect than with omeprazole therapy.

Keywords: erosions, stress ulcers, gastrointestinal bleeding, antisecretory therapy, Lansoprazole, critical condition

For citation: Kuligin A. V., Ershova K. A., Borisov A. K., Yakovenko M. S., Borota A. V., Ibragimov N. K. Evaluation of the effectiveness of pharmacotherapy in intensive care patients with erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone of mixed genesis complicated by bleeding. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 3, P. 129–135. (In Russ.). https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-129-135.

\* Для корреспонденции: Карина Анатольевна Ершова E-mail: surovcevak@gmail.com

#### Введение

Эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны смешанного (ишемически-гипоксического) генеза является распространенной проблемой в реанимационной практике. По различным данным, частота возникновения стресс-язв у пациентов в критическом состоянии без применения гастропротективной профилактики может достигать 52,8–80% [1, 6].

Лечение пациентов в критическом состоянии с патологией желудочно-кишечного тракта базируется на этиотропной терапии в комплексе с лечебными мероприятиями, направленными на протекцию эрозивно-язвенных поражений слизистых желудка и двенадцатиперстной кишки, особенно у пациентов на продленной искусственной вентиляции легких [2].

К гастропротективным средствам относятся препараты из группы ингибиторов протонной помпы и Н<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов. В последнее время применение Н<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов ограничивается недоказанной клинической эффективностью и исключением их из клинических рекомендаций по эрозивно-язвенному поражению слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки [4]. Ингибиторы протонной помпы, согласно действующим клиническим рекомендациям, остаются препаратами выбора в профилактике и лечении данной нозологии. В настоящее время на российском фармацевтическом рынке зарегистрирован представитель группы ингибиторов протонной помпы, доказывающий клинико-экономическую целесообразность своего применения – Лансон-АФ.

Действующим веществом Лансона-АФ является лансопразол. Препарат выпускается в виде лиофилизата для приготовления раствора для инфузий, один флакон содержит 30 мг лансопразола, предназначен для применения у взрослых при эрозивно-язвенном поражении гастродуоденальной зоны для краткосрочного лечения до 7 дней. Фармакодинамика препарата состоит в угнетении Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATФазы, обеспечивающей перенос ионов водорода в пространство желудка с последующим образованием соляной кислоты [3].

Особое внимание следует уделить побочным эффектам ингибиторов протонной помпы — развитию цитопений со стороны тромбоцитов, лейкоцитов,

\* Correspondence: Karina A. Ershova E-mail: surovcevak@gmail.com

эритроцитов, снижению уровня гемоглобина, дисфункции печени с повышением уровня билирубина и печеночных трансаминаз, дисфункции почек и мочевыводящих путей с повышением уровня мочевины, креатинина, калия, нарушениям со стороны нервной системы с возникновением головной боли, головокружения, а также аллергических реакций. У больных в критическом состоянии при применении фармакологических препаратов особенно учитываются возможные побочные эффекты и осложнения [4].

Учитывая сохраняющуюся актуальность профилактики и лечения эрозивно-язвенного поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у больных в критическом состоянии, использование препарата Лансон-АФ может способствовать новым достижениям в решении этой проблемы.

**Цель** исследования — оценка эффективности антисекреторной терапии у пациентов хирургического профиля в критическом состоянии с эрозивно-язвенным поражением слизистой желудка и/или двенадцатиперстной кишки смешанного генеза, осложненным кровотечением.

#### Материалы и методы

В проспективное многоцентровое когортное наблюдательное исследование включены 30 пациентов от 40 до 70 лет с обтурационной кишечной непроходимостью, спаечной кишечной непроходимостью, инвагинацией кишечника, ишемическим колитом, оперированных в экстренном порядке открытым способом в многопрофильных клиниках Саратова, Ростова-на-Дону, Донецка и республики Узбекистан в период с марта по декабрь 2024 г. Ранний послеоперационный период у этих пациентов был осложнен язвенным поражением слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки ишемически-гипоксического генеза и желудочно-кишечным кровотечением различной степени тяжести (кровотечение средней степени тяжести, эндоскопический гемостаз посредством инфильтрации раствором адреналина в зоне кровотечения, орошения растворами гемостатиков, эндоклипирования). Пациенты были разделены на две группы. В одну из них включили 15 пациентов, получавших антисекреторную терапию омепразолом, в другую

Таблица 1. Распределение пациентов по группам, полу, риску развития кровотечений Table 1. Distribution of patients by group, gender, risk of bleeding

Параметры	Группа контроля (омепразол)	Группа сравнения (Лансон-АФ)
Количество пациентов, <i>п</i>	15	15
Мужчин/женщин, <i>п</i> (%)	10 (67%)/5 (33%)	9 (60%)/6 (40%)
Шкала Forrest (х² = 1,222)	F-IIA 5 (33%) F-IIB 10 (67%)	F-IIA 7 (47%) F-IIB 8 (53%)



Рис. 1. ФГДС на I этапе исследования (группа контроля – омепразол)

Fig. 1. FGDS at the 1st stage of the study (control group –

Fig. 1. FGDS at the 1st stage of the study (control group – omeprazole)

(группа сравнения) – 15 пациентов, получавших антисекреторную терапию Лансоном-АФ.

*Критерии включения*: наличие дефекта слизистой желудка и/или двенадцатиперстной кишки, отсутствие данных о заболеваниях гастродуоденальной зоны в анамнезе.

Результаты исследования фиксировали на этапах: до назначения препарата (I этап), после 4 дней терапии омепразолом/Лансоном-АФ (II этап).

Препараты назначали сразу после операции. Омепразол вводили в дозе 20 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки или 40 мг 1 раз в сутки в течение 4 дней. Лансон-АФ применяли по 30 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки в течение 4 дней в виде 30-минутной инфузии.

Состояние больных, включенных в исследование, оценивали по результатам клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

До начала и после окончания гастропротекции проводили визуализирующий контроль лечения (фиброгастродуоденоскопия) фиброгастроскопом Pentax FG-24V (Япония).

Исследование общеклинического анализа крови проводили на гематологическом анализаторе Medonic M-series (Boule Medical A. В., Швеция), включающее подсчет эритроцитов  $(10^{12}/\pi)$ , лейкоцитов  $(10^{9}/\pi)$ , тромбоцитов  $(10^{9}/\pi)$ , определение гемоглобина  $(г/\pi)$ , эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC, RDW). Лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе. СОЭ (мм/час) определяли унифицированным микрометодом Панченкова.



Рис. 2. ФГДС на II этапе исследования (группа контроля – омепразол)
Fig. 2. FGDS at the II stage of the study (omeprazole control group)

Анализ биохимических показателей проводили на автоматическом биохимическом анализаторе DIRUI CS-300B (DIRUI Industrial Co., Ltd, Китай). Используя его возможности, определяли следующие показатели: билирубин общий (мкмоль/л), аланинаминотрансфераза (АСТ, Ед/л), мочевина (ммоль/л), креатинин (мкмоль/л).

Исследования системы гемостаза осуществлялись на коагулометре HELENA C-4 (HELENA BioSciences Europe, Великобритания). В коагулографическое исследование входило определение фибриногена по Клауссу (г/л), АЧТВ (сек), ПТИ (%), ПВ (сек), МНО.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics 20. Статистический анализ проводили, используя критерий Вилкоксона для зависимых выборок и критерий Манна — Уитни для независимых выборок, считая изменения статистически значимыми при  $p \le 0.05$ . Данные представлены в виде медианы (Ме), верхнего и нижнего квартиля (Q25, Q75).

#### Результаты

Во время фиброгастродуоденоскопии, выполненной в первые послеоперационные сутки, были выявлены множественные разновеликие плоские дефекты слизистой оболочки эрозивно-язвенного характера от 5 до 10 мм в диаметре вдоль малой кривизны желудка и прилежащих к ней отделах передней и задней стенок желудка, луковице



Рис. 3.  $\Phi \Gamma Д C$  на I этапе исследования (группа сравнения – Лансон- $A\Phi$ )

Fig. 3. FGDS at the first stage of the study (comparison group – Lanson-AF)



Рис. 4. ФГДС на II этапе исследования (группа сравнения – Лансон-АФ)

Fig. 4. FGDS at the II stage of the study (comparison group – Lanson-AF)

Таблица 2. Изменение лабораторных показателей на этапах исследования в группе получавших омепразол, Me (Q25, Q75) Table 2. Changes in laboratory parameters at the study stages in the control group (Omeprazole), Iu (Q25, Q75)

Показатель	I этап	II этап	р
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,32 [4,22; 4,43]	3,73 [3,57; 3,94]	< 0,05
Гемоглобин, г/л	125,0 [118,0; 134,25]	107,5 [105,0; 115,25]	< 0,05
Гематокрит, %	39,5 [37,47; 40,35]	30,5 [29,57; 31,95]	< 0,05
Лейкоциты, 10°/L	7,72 [5,97; 10,55]	9,85 [6,9; 12,65]	> 0,05
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	354,5 [338,75; 531,5]	303,0 [260,0; 449,5]	< 0,05
Билирубин, мкмоль/л	9,7 [6,4; 16,8]	10,2 [6,97; 15,82]	> 0,05
АЛТ, Ед/л	12,0 [8,22; 18,02]	15,7 [7,55; 28,2]	> 0,05
АСТ, Ед/л	15,65 [13,42; 24,85]	22,9 [14,95; 30,92]	> 0,05
Мочевина, ммоль/л	4,35 [2,55; 8,7]	4,52 [3,58; 5,46]	> 0,05
Креатинин, мкмоль/л	82,0 [73,0; 100,0]	65,6 [62,0; 78,65]	< 0,05
АЧТВ, секунд	31,0 [28,15; 33,4]	32,45 [30,3; 35,27]	< 0,05
пти, %	99,65 [98,85; 102,02]	103,35 [97,8; 105,02]	> 0,05
ПВ, сек	11,55 [10,64; 12,8]	12,0 [11,26; 12,55]	> 0,05
МНО	1,02 [1,0; 1,14]	1,11 [1,04; 1,14]	> 0,05
Фибриноген, мг/дл	3,94 [3,88; 4,15]	4,01 [3,98; 4,08]	> 0,05

Примечание: полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели.

двенадцатиперстной кишки. Дно дефекта выстлано гемосидерином, по краям дефекты ограничены выступающим воспалительно-отечным валиком и ободком ишемии белого цвета (рис. 1, 3). Эндоскопическую картину оценивали по шкале Forrest как F-IIA— F-IIB (табл. 1).

На фоне терапии омепразолом при повторном ФГДС на 4-е сутки у 8 пациентов (53%) отмечалось уменьшение диаметра эрозий/язв до 2–5 мм в антральном отделе и/или луковице двенадцатиперстной кишки и отека слизистой оболочки (рис. 2), у 20% (3 человека из 15) потребовался эндоскопический гемостаз язвенного дефекта в связи с высоким риском кровотечения (F-IB).

На фоне терапии Лансоном-АФ у 12 (из 15) пациентов (80%) группы сравнения на 4-е сутки на месте эрозивного/язвенного дефекта слизистой оболочки, на стенках и краях дефекта наблюдалось разрастание рубцовой ткани, отсутствие перифокального отека и видимого дефекта слизистой оболочки (рис. 4). Желудочно-кишечных кровотечений в группе

сравнения (Лансон-АФ) зафиксировано не было. Потребности в эндоскопическом гемостазе язвенного дефекта не было. У 3 (из 15) пациентов (20%) группы сравнения потребовался эндоскопический гемостаз язвенного дефекта.

Таким образом, если в группе омепразола отмечалось уменьшение перифокального воспаления и размеров эрозий/язв (рис. 2), что по Forrest оценивалось как F-IV, то в группе сравнения (Лансон-АФ) – снижение гиперемии, отека, отсутствие видимого дефекта слизистой оболочки, а на месте дефекта слизистой – разрастание рубцовой ткани (Forrest 0) (рис. 4).

По данным лабораторного обследования у больных, получавших омепразол, наблюдалось статистически значимое повышение АЧТВ с 31,0 до 32,45 секунд, снижение эритроцитов с  $4,32\times10^{12}/\pi$  до  $3,73\times10^{12}/\pi$ , гемоглобина со 125 до 107,5 г/л, гематокрита с 39,5% до 30,5%, тромбоцитов с  $354,5\times10^9/\pi$  до  $303,0\times10^9/\pi$ , креатитнина с 82,0 до 65,6 мкмоль/л, что было связано с основным

Таблица 3. Изменение лабораторных показателей на этапах исследования в группе сравнения (Лансон-АФ), Me (Q25, Q75) Table 3. Changes in laboratory parameters at the study stages in the comparison group, Iu (Q25, Q75)

Показатели	І этап	II этап	р
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,51 [3,88; 4,87]	3,93 [3,08; 4,16]	< 0,05
Гемоглобин, г/л	129,5 [111,5; 145,2]	114,0 [86,25; 126,0]	< 0,05
Гематокрит, %	37,75 [36,02; 44,12]	33,55 [25,07; 34,72]	< 0,05
Лейкоциты, 10°/L	7,24 [6,8; 9,21]	10,1 [6,62; 13,7]	> 0,05
Тромбоциты, 10°/L	374 [278,25; 439,25]	350 [277,75; 401,75]	> 0,05
Билирубин, мкмоль/л	9,0 [6,95; 16,57]	10,2 [7,15; 14,15]	> 0,05
АЛТ, Ед/л	11,6 [9,67; 17,25]	16,75 [11,67; 26,1]	< 0,05
АСТ, Ед/л	19,5 [16,6; 26,32]	33,55 [19,65; 48,8]	< 0,05
Мочевина, ммоль/л	4,59 [3,55; 4,595]	4,15 [3,37; 4,78]	> 0,05
Креатинин, мкмоль/л	83,1 [81,75; 90,0]	74,85 [67,57; 84,07]	< 0,05
АЧТВ, сек	31,05 [28,15; 31,9]	31,62 [29,32; 32,62]	< 0,05
ПТИ, %	103,8 [99,75; 107,77]	104,0 [99,2; 107,52]	< 0,05
ПВ, сек	11,65 [10,75; 12,15]	12,16 [11,21; 12,6]	> 0,05
МНО	1,14 [1,01; 1,24]	1,15 [1,04; 1,27]	< 0,05
Фибриноген, мг/дл	4,18 [3,97; 4,22]	4,04 [3,97; 4,15]	> 0,05

Примечание: полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели.

заболеванием и его осложнениями. Статистической связи с терапевтическими мероприятиями выявлено не было (табл. 2).

Согласно полученным результатам лабораторных исследований, в группе сравнения (Лансон-АФ) наблюдалось статистически значимое повышение АЛТ с 11,6 до 16,75 Ед/л, АСТ с 19,5 до 33,55 Ед/л, АЧТВ с 31,05 до 31,62, ПТИ со 103,8% до 104% (N = 67,0–149,0%), МНО с 1,14 до 1,15, а также снижение значений эритроцитов с 4,51\*10 $^{12}$ /л до 3,93\*10 $^{12}$ /л, гемоглобина со 129,5 до 114 г/л, гематокрита с 37,75% до 33,55%, креатинина с 83,1 до 74,85 мкмоль/л. Полученные изменения отражали динамику течения заболевания и не были связаны с нежелательными явлениями лекарственной терапии (табл. 3).

При сравнении результатов лабораторных исследований достоверных межгрупповых различий на всех этапах исследования зафиксировано не было.

Таким образом, у пациентов группы контроля (омепразол) репарация эрозивно-язвенных дефектов гастродуоденальной зоны была достигнута частично. У 53% больных отмечалось уменьшение эрозий/язв в диаметре и перифокального воспаления. У 20% (З человека из 15) потребовался эндоскопический гемостаз язвенного дефекта на II этапе исследования в связи с высоким риском кровотечения (F-IB). Побочных эффектов и осложнений при применении омепразола отмечено не было. Клеточный состав крови, биохимические показатели и показатели системы гемостаза существенно не изменились.

После терапии Лансоном-АФ (группа сравнения) заживление эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки было достигнуто в 80% случаев: на стенках и краях дефекта наблюдалось разрастание рубцовой ткани, отсутствие отека и видимого де-

фекта слизистой оболочки. Эндоскопический гемостаз язвенного дефекта не требовался ни одному пациенту.

Побочных эффектов и осложнений не наблюдали, изменений показателей клинико-лабораторного мониторинга не отмечалось, что отражает хороший профиль безопасности препарата.

Полученные результаты совпадают с данными литературных источников по применению Лансона-АФ у пациентов с осложненным эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны ишемически-гипоксического генеза [2, 5].

#### Заключение

- 1. Назначение препарата Лансон-АФ с антисекреторной целью больным хирургического профиля в критическом состоянии с осложненным эрозивно-язвенным поражением слизистой желудка и/или двенадцатиперстной кишки смешанного генеза, возникших в ранний послеоперационный период, способствовало более раннему заживлению дефекта слизистой оболочки (на двое суток быстрее) в сравнении с применением омепразола.
- 2. Побочных реакций и осложнений при применении Лансона-АФ у больных в критическом состоянии зарегистрировано не было. Сохранялся устойчивый клеточный состав крови, биохимический фон обменных процессов и стабильность гемостаза.
- 3. Применение препарата Лансон-АФ позволило ускорить заживление слизистой гастродуоденальной зоны на 4-е сутки, способствуя улучшению состояния пациентов и сокращая сроки антиульцерогенной терапии.
- 4. Применение препарата Лансон-АФ, в отличие от омепразола, позволило избежать применения эндоскопического гемостаза язвенных дефектов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование проведено по инициативе исследователей, с грантовой поддержкой компании ООО Алфарма.

**Conflict of Interests.** The authors states that they has no conflict of interests.

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

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Батырова А. Н., Бердалина Г. С., Зрячев В. М. Предупреждение стрессовых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны // Вестник КазНМУ. 2016. № 3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/preduprezhdenie-stressovyh-erozivno-yazvennyh-porazheniy-gastroduodenalnoy-zony-1/viewer (дата обращения: 20.04.2025).
- Кайгородцева Н. В., Плоткин Л. Л., Сагидуллин А. В. и др. Эффективность нового ингибитора протонной помпы у пациентов в критическом состоянии // Вестник челябинской областной клинической больницы. – 2024. – Т. 59, № 1. – С. 2–3.
- 3. Костина А. А., Кулакова Д. А., Аксенова Т. А. Препараты ингибиторов протонной помпы: проблема выбора // Международный студенческий научный вестник. 2021. № 2. С. 172–172.
- Костюченко М. В. Острые эрозивно-язвенные поражения желудка при хирургическом эндотоксикозе и методы их профилактики // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 1, № 5. Практическая гастроэнтерология. – С. 41–45.
- Clarke K., Adler N., Agrawal D. et al. Indications for the use of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis and peptic ulcer bleeding in hospitalized patients // Am J Med. – 2022. – Is. 135 (3) – P. 313–317. https://doi. org/10.1016/j.amjmed.2021.09.010.
- Honcharuk L. M, Piddubna A. A., Andrushchak M. et al. Stress and peptic ulcer of the stomach and duodenum // Colloquium-journal. – 2023. – № 9. – P. 168.

#### REFERENCES

- Batyrova A. N., Berdalina G. S., Zryachev V. M. Prevention of stress-induced erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone. *KazNMU Bulletin*, 2016, no. 3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/preduprezhdenie-stressovyh-erozivno-yazvennyh-porazheniy-gastroduodenalnoy-zony-1/viewer (accessed: 20.04.2025). (In Russ.).
- Kaygorodtseva N. V., Plotkin L. L., Sagidullin A. V. et al. Efficacy of a new proton pump inhibitor in critically ill patients. *Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital*, 2024, vol. 59, no. 1, pp. 2–3. (In Russ.).
- Kostina A. A., Kulakova D. A., Aksenova T. A. Proton pump inhibitor drugs: the choice problem. *International Student Scientific Herald*, 2021, no. 2, pp. 172–172. (In Russ.).
- Kostyuchenko M.V. Acute Erosive and ulcerative gastric lesions in surgical endotoxicosis and their prevention methods. *Medical Alphabet*, 2016, vol. 1, no. 5, Practical Gastroenterology, pp. 41–45. (In Russ.).
- Clarke K., Adler N., Agrawal D. et al. Indications for the use of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis and peptic ulcer bleeding in hospitalized patients. *Am J Med*, 2022, Is.135 (3), pp. 313–317. https://doi. org/10.1016/j.amjmed.2021.09.010.
- Honcharuk L. M, Piddubna A. A., Andrushchak M. et al. Stress and peptic ulcer of the stomach and duodenum. *Colloquium-journal*, 2023, no. 9, pp. 168.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Клинический центр Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, 410054, Россия, г. Саратов, ул. Большая Садовая, д. 137

Краевая клиническая больница № 1 имени профессора C. B. Oчаповского,

350086, Россия, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167

Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Россия, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4

Республиканская клиническая больница им. М. И. Калинина, 283003, Россия, г. Донецк, пр. Ильича, д. 14

Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской Академии.

100109, Республика Узбекистан , г. Ташкент, ул. Фароби, д. 2

#### Кулигин Александр Валерьевич

доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой скорой неотложной, анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине, Клинический центр Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Саратовской области. E-mail: avkuligin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5705-215X, SPIN-код: 1651-8142

#### INFORMATION ABOUT AUTORS:

Clinical Center of Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 137, Bolshaya Sadovaya str., Saratov, 410054, Russia

Regional Clinical Hospital № 1 named after Professor

167, 1st May str., Krasnodar, 350086, Russia

Kuban State Medical University, 4, Mitrofan Sedin str., Krasnodar, 350063, Russia

M. I. Kalinin Republican Clinical Hospital, 14, Ilyicha pr., Donetsk, 283003, Russia

Tashkent Medical Academy, 2 Farobi str., Tashkent, 100109, Republic of Uzbekistan

#### Kuligin Alexander V.

S. V. Ochapovsky,

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Emergency Care, Anesthesia and Resuscitation, Simulation Technologies in Medicine, Clinical Center of Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Chief External Specialist in Anesthesiology and Intensive Care of the Saratov Region.

E-mail: avkuligin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5705-215X, SPIN-code: 1651-8142

#### Ершова Карина Анатольевна

врач-ординатор 2 года обучения по специальности «Анестезиология-реаниматология» кафедры скорой неотложной анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине, врач-стажер, Клинический центр Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского.

E-mail: surovcevak@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-4783-9204, SPIN-κοд: 9972-9532

#### Борисов Антон Константинович

зав. отделением анестезиологии и реанимации № 1 Университетской клинической больницы № 1 имени С. Р. Миротворцева, Клинический центр Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского. E-mail: meduniv@sgmu.ru

#### Яковенко Мария Сергеевна

канд. мед. наук, доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, заслуженный работник здравоохранения Кубани, врач-гастроэнтеролог высшей категории, зав. отделением, Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского. E-mail: kkb1@mail.ru, SPIN-код: 9933-7279

#### Борота Александр Васильевич

доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии № 1, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, зав. проктологическим отделением, Республиканская клиническая больница имени М. И. Калинина.

E-mail: obchaya-hirurgia-1@dnmu.ru, SPIN-код: 8481-8911

#### Ибрагимов Нематжон Комилжонович

канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Ташкентская медицинская академия. E-mail: info@tma.uz

#### Ershova Karina A.

Resident Physician (2<sup>nd</sup> year of study in Anesthesiology-Resuscitation specialty) at the Department of Emergency Care, Anesthesia and Resuscitation, Simulation Technologies in Medicine, Intern Physician at the Clinical Center of Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky. E-mail: surovcevak@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-4783-9204, SPIN-code: 9972-9532

#### Borisov Anton K.

Head of Anesthesiology and Intensive Care Department  $N^0$  1 at the University Clinical Hospital  $N^0$  1 named after S. R. Mirotvotsev, Clinical Center of Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky. E-mail: meduniv@sgmu.ru

#### Yakovenko Maria S.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Therapy № 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Honored Worker of Health Care of Kuban, Gastroenterologist of the Highest Category, Head of the Department, Regional Clinical Hospital № 1 named after Professor S. V. Ochapovsky. E-mail: kkb1@mail.ru, SPIN-code: 9933-7279

#### Borota Alexander V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery № 1, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Head of Proctology Department, M. I. Kalinin Republican Clinical Hospital, E-mail: obchaya-hirurgia-1@dnmu.ru, SPIN code: 8481-8911

#### Ibragimov Nematjon K.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Tashkent Medical Academy.

E-mail: info@tma.uz

### Основные правила для авторов, подающих статьи в журнал «Вестник анестезиологии и реаниматологии»

Подача рукописи в редакцию журнала осуществляется в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: https://www.vair-journal.com. При этом необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате \*.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо с места работы автора с печатью и подписью руководитель огранизации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

- 1. Статья должна быть загружена в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: https://www.vair-journal.com/jour/about/submissions#onlineSubmissions. Подлинной и единственно верной считается последняя версия, загруженная через Личный кабинет на сайт журнала.
- В начале первой страницы в следующем порядке должны быть указаны;
- заглавие статьи. Заглавие статьи должно быть информативным, лаконичным, соответствовать научному стилю текста, содержать основные ключевые слова, характеризующие тему (предмет) исследования и содержание работы;
- инициалы и фамилии авторов. Для англоязычных метаданных важно соблюдать вариант написания в следующей последовательности: полное имя, инициал отчества, фамилия (Ivan I, Ivanov);
- аффилиация (название учреждения(-ий), в котором выполнена работа; город, где находится учреждение(-ия). Все указанные выше данные и в таком же порядке необходимо представить на английском языке. Если работа подана от нескольких учреждений, то их следует пронумеровать надстрочно. Авторы статьи должны быть пронумерованы надстрочно в соответствии с нумерацией этих учреждений. На русском языке указывается полный вариант аффилиации, наименование города, наименование страны; на английском краткий (название организации, города и страны). Если в названии организации есть название города, то в адресных данных также необходимо указывать город. В англоязычной аффилиации не рекомендуется писать приставки, определяющие статус организации, например: «Федеральное государственное бюджетное научное учреждение» («Federal State Budgetar) Institution of Science»), «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования», или аббревиатуру этой части названия («FGBNU», «FGBOU VPO»);
- аннотация (резюме). Должна быть информативной. Для исследовательской статьи, структурированной по разделам («Цель», «Методы и материалы», «Результаты», «Заключение»), объемом от 150 до 250 слов (не более 2100 знаков). В аннотацию не допускается включать ссылки на источники из списка литературы, а также аббревиатуры, которые раскрываются только в основном тексте статьи. Англоязычная аннотация должна быть оригинальной (не быть калькой русскоязычной аннотации с дословным переводом);
- ключевые слова. В качестве ключевых слов могут использоваться как одиночные слова, так и словосочетания, в единственном числе и Именительном падеже. Рекомендуемое число ключевых слов 5–7 на русском и английском языках, число слов внутри ключевой фразы не более 3;
- автор для связи: ФИО полностью, e-mail автора. Все авторы должны дать согласие на внесение в список авторов и должны одобрить направленную на публикацию и отредактированную версию работы. Ответственный автор выступает контактным лицом между издателем и другими авторами. Он должен информировать соавторов и привлекать их к принятию решений по вопросам публикации (например, в случае ответа на комментарии рецензентов). Любые изменения в списке авторов должны быть одобрены всеми авторами, включая тех, кто исключен из списка, и согласованы контактным лицом. Отдельным предложением должно быть прописано отсутствие конфликта интересов.
- 3. Должны быть представлены сведения об авторах на русском и английском языках: фамилия, имя, отчество (полностью), основное место работы и его адрес, должность, ученая степень и ученое звание, ORCID и SPIN-код. Для автора, с которым следует вести переписку, указать номер телефона.
- Представленные в статье материалы должны быть оригинальными, не опубликованными и не отправленными в печать в другие периодические издания. Авторы несут ответственность за достоверность результатов научных исследований, представленных в рукописи.

- Исследовательская статья должна иметь разделы: «Введение», «Методы и материалы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы», «Литература/References».
- 6. Объем оригинальной статьи не должен превышать 18 000 печатных знаков, включая таблицы, рисунки; наблюдения из практики не более 10000, обзоры не более 25 000 знаков. В статье и библиографическом списке должны быть использованы работы за последние 5—6 лет, не допускаются ссылки на учебники, диссертации, неопубликованные работы. Число источников не должно превышать 50.
- На новые методы лечения, лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены сканы разрешений на их использование в клинической практике Минздрава или Этического комитета учреждения.
- 8. В разделе «Введение» должны быть указаны актуальность исследования и его цель.
- Сокращение слов и терминов (кроме общепринятых) не допускается.
   Аббревиатуры в названии статьи и ключевых словах не допускаются, а в тексте должны быть расшифрованы при первом упоминании.
- 10. Фамилии отечественных авторов в тексте необходимо писать с инициалами, а иностранных только в оригинальной транскрипции (без перевода на русский язык) с инициалами.
- 11. Таблицы должны быть пронумерованы, иметь названия. Для всех показателей в таблице необходимо указать единицы измерений по СИ, ГОСТ 8.417. Таблицы не должны дублировать данные, имеющиеся в тексте статьи. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц необходимо переводить на английский язык.
- 12. Иллюстративные материалы в формате TIF с разрешением 300 dpi, размером по ширине не менее 82,5 мм и не более 170 мм. Диаграммы, графики и схемы, созданные в Word, Excel, Graph, Statistica, должны позволять дальнейшее редактирование (необходимо приложить исходные файлы). Рисунки, чертежи, диаграммы, фотографии, рентгенограммы должны быть четкими. Рентгенограммы, эхограммы следует присылать с пояснительной схемой.
- 13. Число таблиц и рисунков в совокупности должно быть не более 8. Большее количество по согласованию с рецензентом/научным редактором. Если рисунки были заимствованы из других источников, то необходимо указать источник. Подрисуночные подписи необходимо переводить на английский.
- 14. Библиографический список должен быть представлен в виде двух списков под названием «ЛИТЕРАТУРА и REFERENCES», напечатан через 1 интервал и оформлен с учетом ГОСТ 7.0.5-2008 следующим образом:
- источники располагаются в алфавитном порядке с указанием всех авторов. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5];
- для периодических изданий (журналов и др.) необходимо указать всех авторов, полное название статьи, после двух косых линеек (//) название источника в стандартном сокращении, место издания (для сборников работ, тезисов), год, том, номер, страницы (первой и последней) с разделением этих данных точкой; Doi статьи;
- для монографий указывать всех авторов, полное название, редактора, место издания, издательство, год, страницы (общее число или первой и последней), для иностранных с какого языка сделан перевод;
- все библиографические сведения должный быть тщательно выверены по оригиналу, за допушенные ошибки несет ответственность автор статьи;
- в списке REFERENCES ссылки на русскоязычные источники должны иметь перевод всех библиографических данных. Если журнал включен в базу MedLine, то его сокращенное название в англоязычной версии следует приводить в соответствии с каталогом названий этой базы (см.: http://www.ncbi.nlm.gov/nlmcatalog/ journals/).

#### Пример:

Пыжов В. А., Храпов К. Н., Кобак А. Е. Сравнение эффективности режимов самостоятельного дыхания с поддержкой давлением и принудительной вентиляции с управлением по объему во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2022. — Т. 19, № 6. — С. 32—40. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40.

Pyzhov V.A., Khrapov K.N., Kobak A.E. Comparison of efficacy of spontaneous breathing with pressure support and volume-controlled mandatory ventilation during general combined anesthesia without muscle relaxants. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*,2022, vol. 19, no. 6, pp. 32–40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40.

- 15. Необходимо указывать вклад авторов в написание статьи.
- 16. Рецензенты статей имеют право на конфиденциальность.

С полным перечнем рекомендаций о порядке подачи электронной версии стати в редакцию можно ознакомиться на сайте журнала: https://www.vair-journal.com

Рукописи, оформленные не по правилам, не рассматриваются!





Выбор для фармакологической кардиоверсии и поддержания устойчивого синусового ритма 1-6



Альтернатива электрической кардиоверсии<sup>3</sup>



Использование меньших доз рефралона при кардиоверсии контроль ритма без повышения риска ранних рецидивов  $\Phi\Pi^7$ 

Рефралон® – единственный\* антиаритмический препарат для купирования ФП/ТП любой продолжительности при любой тактике лечения ФП/ТП<sup>1-6</sup>

Литература: 1. Клинические рекомендации МЗ РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий», 2020. 2. Евразийские клинические рекомендации «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий», 2019. 3. Миронов Н.Ю. с соавт. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14(5): 664-669. 4. Миронов Н.Ю. с соавт. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021; 17(2): 193-199. 5. Гаглоева Д. А. с соавт. Кардиология. 2023; 63(6):21-27. 6. Гаглоева Д.А. с соавт. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22(4):3527. 7. Дзаурова Х.М. с соавт. Терапевтический архив. 2021; 93 (9): 1052-1057

МАТЕРИАЛ ЯВЛЯЕТСЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫМ ИЗДАНИЕМ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ





<sup>\*</sup>Среди других антиаритмических препаратов.

## ЛАНСОН-АФ

ЛАНСОПРАЗОЛ 30 МГ



## ОБОСНОВАННЫЙ ВЫБОР ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ И ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА



- ₩ Не требует коррекции дозировки при нарушении функции печени³
- Имеет широкий спектр показаний в инструкции:3
  - язва желудка с кровотечением
  - язва двенадцатиперстной кишки
  - острая стрессовая язва
  - острое поражение слизистой оболочки желудка

Общая характеристика лекарственного препарата

1. Kenji Ishido, Satoshi Tanabe, Mizutomo Azuma, Chikatoshi Katada, Takuya Wada, Takafumi Yano, Wasaburo Koizumi. Comparison of oral and intravenous lansoprazole for the preventionof bleeding from artificial ulcers after endoscopic submucosal dissection for gastric tumors: a prospective randomized phase II study (KDOG 0802). Surgical Endoscopy,/Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2017. doi.org/10.1007/s00464-017-6008-9; 2. Syam A. F., Setiawati A. Safety and efficacy of lansoprazole injection in upper gastrointestinal bleeding: a postmarketing surveillance conducted in Indonesia. Acta Med Indones. 2013 Apr; 45(2): 123–9. PMID:23770792; 3. OXIII ЛАНСОН-АФ, ЛІТ-№(002819)-(PГ-RU) от 20.07.2023, https://kregmed.ru/Register/EAEU\_SmPC, дата доступа 07.03.2025.



Информация предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.
Препарат имеет противопоказания, перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению и (или) общей характеристикой лекарственного препарата «Лансон-АФ» ЛП-002819 от 20.07.2023.
Претензии принимаются: ООО «АлФарма» 127247, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Восточное Дегунино, ш. Дмитровское, д. 100, стр. 2, помещ, 4541г4, +7 (495) 744-30-00.

Дополнительная информация по Фармаконадзору доступна на сайте OOO «АлФарма»: https://al-farma.com/farmakonadzor/. Л-081/PM-02.2025. На правах рекламы