

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



ВЕСТНИК **АНЕСТЕЗИОЛОГИИ** **И РЕАНИМАТОЛОГИИ** *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*

www.vair-journal.com

4 **ТОМ 22**
2025



**ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. акад. И. П. ПАВЛОВА**

**ОБЩЕРОССИЙСКАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ
И РЕАНИМАТОЛОГОВ»**

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Главный редактор

ПОЛУШИН ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ

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

Зам. главного редактора

ШЛЫК ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА

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

Ответственный секретарь

ВАРТАНОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА

к. м. н., доцент, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Редакционная коллегия:

Авдеев Сергей Николаевич

академик РАН, д. м. н., профессор, ФГАОУ ВО «Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова», Москва, Российская Федерация

Александрович Юрий Станиславович

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

Власенко Алексей Викторович

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

Вижигина 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., доцент, ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, ГБУЗ ММКЦ «Номмунарка», Москва, Российская Федерация

Остерманн Марлиес

PhD, Больница Гая и Томаса, Лондон, Великобритания

Проценко Денис Николаевич

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

Пырегов Алексей Викторович

д. м. н., профессор, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского», ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства МЗ МО», ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Российская Федерация

Риммеле Томас

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

Руднов Владимир Александрович

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

Субботин Валерий Вячеславович

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

Храпов Кирилл Николаевич

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

Шаповалов Константин Геннадьевич

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

Шарипова Висолат Хамзаевна

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

Щеголев Алексей Валерианович

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

Яворовский Андрей Георгиевич

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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

Vestnik anesteziologii i reanimatologii



4 Vol. 22
2025

PAVLOV UNIVERSITY

RUSSIAN FEDERATION OF ANESTHESIOLOGISTS AND REANIMATOLOGISTS

The journal is entered in the List of Russian
Peer-Reviewed Scientific Journals to publish the main
research results of doctoral and candidate's theses

Editor-in-Chief

YURY S. POLUSHIN

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

Deputy Editor-in-Chief

IRINA V. SHLYK

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

Executive Editor

IRINA V. VARTANOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Editorial Board

Sergey N. Avdeev

Academician of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Aleksey V. Vlasenko

Doctor of Medical Sciences, Professor, Botkin Municipal Clinical Hospital, Moscow Health Care Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Development, Moscow, Russia

Margarita A. Vyzhigina

Doctor of Medical Sciences, Professor, B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Evgeny S. Gorobets

Doctor of Medical Sciences, Professor, Blokhin Russian Oncology Research Center, Moscow, Russia

Aleksander A. Yeremenko

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, B. V. Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Mikhail Yu. Kirov

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

Ekaterina A. Kondratieva

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

Igor A. Kozlov

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

Giovanni Landoni

MD, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Athina Lavrentieva

MD, PhD, Papanikolaou Hospital, Thessaloniki, Greece

Andrey U. Lekmanov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Pediatric and Children Surgery Research Institute, Moscow, Russia

Valery V. Likhvantsev

Doctor of Medical Sciences, Professor, V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology; Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department of First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Vladimir V. Lomivorotov

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Professor, E. N. Meshalkin Research Institute of Blood Circulation Pathology, Novosibirsk, Russia

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Altaysky State Medical University, Barnaul, Russia

Vladimir V. Nikoda

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

Marlies Ostermann

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

Thomas Rimmele

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

Denis N. Protsenko

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

Aleksey V. Pyregov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after Academician V. I. Krasnopol'sky, Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

Vladimir A. Rudnov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Ural state Medical University, Yekaterinburg, Russia

Valery V. Subbotin

Doctor of Medical Sciences, Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Health Department, Moscow, Russia

Kirill N. Khrapov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Pavlov University, St. Petersburg, Russia

Konstantin G. Shapovalov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Visolat Kh. Sharipova

Doctor of Medical Sciences, Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan Republic

Aleksey V. Schegolev

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Kirov Military Medical Academy, Russian Ministry of Defense, St. Petersburg, Russia

Andrey G. Yavorovskiy

Doctor of Medical Sciences, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**«Вестник анестезиологии
и реаниматологии»**

научно-практический рецензируемый журнал

Журнал для анестезиологов-реаниматологов и врачей других специальностей. Является инструментом популяризации различных идей и точек зрения, способствующих развитию отечественной анестезиологии и реаниматологии.

Том 22, № 4, 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

Норректор

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: vestnikanestreatn@gmail.com; Тел.: +7 (499) 130 23 28Подписан в печать 2025. Формат бумаги 60×84¹/₈.

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 ГН «Урал-Пресс»: индекс 20804.**Тел.:** +7 (499) 700 05 07.

Цена свободная

Для публикации в журнале статья должна быть в электронном варианте загружена через online-форму на сайт журнала: <https://www.vair-journal.com/jour/about/submissions#onlineSubmissions>

Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

ЛЮБАЯ ЧАСТЬ КОНТЕНТА ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ» МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ТОЛЬКО ПРИ УСЛОВИИ УКАЗАНИЯ ССЫЛКИ НА ПОЛНЫЙ URL АДРЕС МАТЕРИАЛА.

**«Messenger of Anesthesiology
and Resuscitation»**

scientific and practical peer-reviewed journal

The journal is intended for anesthesiologists, emergency physicians and other medical doctors. It is aimed to popularize various ideas and points of view, facilitating the development of the Russian anesthesiology and intensive care.

Volume 22, no. 4, 2025

Founded in 2003

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

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

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

Publication Manager

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

Corrector

V. V. Butakova

Layout and Computer Design

A. A. Chirkova

Editorial office contacts:

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

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

E-mail: vestnikanestreatn@gmail.com; Phone: +7 (499) 130 23 28Passed for printing 2025. Paper format 60×84¹/₈. 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 plagiarism (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ВЗРОСЛЫМ И ДЕТЯМ

- Ядгаров М. Я., Берикашвили Л. Б., Кузнецов И. В., Каданцева К. К., Яковлев А. А., Лихванцев В. В.**
Динамическая оценка клинических шкал для прогнозирования летальности у пациентов с сепсисом в условиях длительного пребывания в ОРИТ 6
- Масолитин С. В., Проценко Д. Н., Магомедов М. А., Шифман Е. М., Тюрин И. Н., Белоцерковский Б. З., Гришина Л. А., Колерова И. В., Быков А. О., Марухов А. В., Захаров М. В., Абдуллин Е. Т., Шапкин М. А., Калинин Е. Ю., Лосев Д. В.**
Роль экстракорпоральной детоксикации в коррекции маркеров интоксикации при септическом шоке: проспективное интервенционное контролируемое исследование 17
- Гриненко М. С., Игнатенко О. В., Дороненкова А. А., Заиграев И. А., Кротенко Н. П., Афанасьева М. И., Покровский Н. С.**
Новая методика определения уровня внеклеточной ДНК и ее диагностические возможности у пациентов с септическим шоком. 31
- Павлова М. С., Степанова А. В., Белянчиков С. М.**
Периоперационная антибиотикопрофилактика в детской вертебрологии: короткий или длинный курс? 43
- Зубарева Н. А., Логинова Н. П., Паршаков А. А.**
Оценка информированности, отношения и практической приверженности студентов медицинского университета к проблеме сепсиса и антибиотикорезистентности: результаты кросс-секционного опроса 50
- Никитина Е. В.**
Диагностическая значимость ряда маркеров эндотелиальной дисфункции как ранних предикторов тяжелого течения острого панкреатита 56
- Somya Pareek, Tejinder Singh Ajmani, Mahima Batra**
Исследование соотношения окружности шеи и тироментальной дистанции для прогнозирования сложности интубации у пациентов с плановыми операциями в условиях общей анестезии 61
- Попов М. О., Кинжалова С. В., Собетова Г. В.**
Эффективность периоперационного обезболивания при операциях на матке с учетом психоэмоционального статуса пациенток 67
- Руслякова И. А., Чеснокова Е. А., Климова Д. В., Розовская Т. И.**
Анализ материалов судебной практики по несвоевременному переводу пациентов из/в отделение реанимации и интенсивной терапии 76

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Еременко А. А., Сорокина Л. С., Чарчян Э. Р., Бабаев М. А., Юдина С. С., Федулова С. В., Кабанова М. Н.**
Возможности мониторинга кардиореспираторной системы с помощью непрямой калориметрии при проведении периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациента после экстренного кардиохирургического вмешательства 86
- Пырегов А. В., Габова А. В., Мухаметов Т. Ш., Нижегородов Е. В., Костянюк А. Д., Сергеева И. А., Александров Г. В., Серова О. Ф.**
Эмболия амниотической жидкостью: описание клинического случая с благоприятным исходом 93
- Смольянинова Д. С., Воробьев Д. В., Зимин М. В., Мацаев С. В.**
Клинический случай применения продленного ESP – блока при выполнении симультанной операции в пластической хирургии 102

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Кирычков Ю. Ю.**
Композитные индексы воспаления, иммунитета, питания. Формулы расчета, интерпретация, клиническое значение (обзор литературы) 108
- Протасова Д. В., Ценципер Л. М., Лейдерман И. Н., Кондратьев А. Н.**
Современные тенденции фармакологической нейропротекции (обзор литературы) 117
- Кутыгина О. Е., Зайцев А. Ю., Жукова С. Г., Усикян Э. Г., Новиков Д. И.**
Мониторинг восстановления внешнего дыхания в период постмедикации (обзор литературы) 125

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

Yadgarov M. Ya., Berikashvili L. B., Kuznetsov I. V., Kadantseva K. K., Yakovlev A. A., Likhvantsev V. V.
Dynamic assessment of clinical scales for predicting mortality in septic patients with prolonged ICU stay. 6

Masolitin S. V., Protsenko D. N., Magomedov M. A., Shifman E. M., Tyurin I. N., Belotserkovskiy B. Z., Grishina L. A., Kolerova I. V., Bykov A. O., Marukhov A. V., Zakharov M. V., Abdullin E. T., Shapkin M. A., Kalinin E. Yu., Losev D. V.
The role of extracorporeal blood purification in correcting intoxication markers in septic shock: a prospective interventional controlled study 17

Grinenko M. S., Ignatenko O. V., Doronenkova A. A., Zaigraev I. A., Krotenko N. P., Afanasyeva M. I., Pokrovskiy N. S.
A new technique for determining cell-free DNA levels and its diagnostic capabilities in patients with septic shock 31

Pavlova M. S., Stepanova A. V., Belyanchikov S. M.
Perioperative antibiotic prophylaxis in pediatric vertebratology: short or long course? 43

Zubareva N. A., Loginova N. P., Parshakov A. A.
Evaluation of knowledge, attitudes and practices of medical university students concerning the problem of sepsis and antibiotic resistance: results of a cross-sectional survey 50

Nikitina E. V.
Diagnostic significance of a number of markers of endothelial dysfunction as early predictors of severe acute pancreatitis 56

Somya Pareek, Tejinder Singh Ajmani, Mahima Batra
A study of the neck circumference to thyromental distance ratio to predict difficult intubation in patients scheduled for elective surgeries under general anaesthesia. 61

Popov M. O., Kinzhalova S. V., Sobetova G. V.
The effectiveness of perioperative anesthesia during uterine surgery, taking into account the psychoemotional status of patients. 67

Ruslyakova I. A., Chesnokova E. A., Klimova D. W., Rozovskaya T. I.
Analysis of judicial practice materials on delayed transfer of patients from/to the ICU 76

NOTES FROM PRACTICE

Eremenko A. A., Sorokina L. S., Charchyan E. R., Babaev M. A., Yudina S. S., Fedulova S. V., Kabanova M. N.
Cardiorespiratory monitoring capabilities using indirect calorimetry during peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a patient following emergency cardiac surgery 86

Pyregov A. V., Gabova A. V., Mukhametov T. Sh., Nizhegorodov E. V., Kostyanyuk A. D., Sergeeva I. A., Aleksandrov G. V., Serova O. F.
Amniotic fluid embolism: a case report with a favorable outcome 93

Smolyaninova D. S., Vorobyov D. V., Zimin M. V., Matsaev S. V.
A clinical case of the use of an extended ESP block during simultaneous surgery in plastic surgery. 102

LITERATURE REVIEW

Kiryachkov Yu. Yu.
Composite indices of inflammation, immunity, and nutrition. Calculation formulas, interpretation, and clinical significance (literature review) 108

Protasova D. V., Tsentsiper L. M., Leyderman I. N., Kondratyev A. N.
Modern trends of pharmacological neuroprotection (literature review) 117

Kutina O. E., Zaitsev A. Yu., Zhukova S. G., Usikyan E. G., Novikov D. I.
Monitoring of external respiratory recovery during postmedication (literature review) 125



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-6-16>

Динамическая оценка клинических шкал для прогнозирования летальности у пациентов с сепсисом в условиях длительного пребывания в ОРИТ

М. Я. ЯДГАРОВ, Л. Б. БЕРИКАШВИЛИ, И. В. КУЗНЕЦОВ, К. К. КАДАНЦЕВА, А. А. ЯКОВЛЕВ, В. В. ЛИХВАНЦЕВ*

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

Поступила в редакцию 29.04.2025 г.; дата рецензирования 31.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Сепсис является одной из ведущих причин летальности среди пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Оценка риска развития летального исхода играет ключевую роль в принятии клинических решений и улучшении исходов лечения.

Цель – определение прогностической значимости клинических шкал, оцениваемых в динамике, для прогнозирования летальности у септических пациентов реанимационного профиля, находящихся преимущественно в продленном и хроническом критическом состоянии.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное исследование на основе данных базы RICD v2.0. Оценивалась прогностическая значимость шкал APACHE II, NUTRIC, SOFA, критериев SIRS и индекса PNI в динамике. Оценку проводили с учетом времени до наступления летального исхода. Для диагностики сепсиса использовали актуальные критерии Sepsis-3. Первичной конечной точкой исследования являлся показатель площади под кривой ROC (AUROC).

Результаты. В исследование было включено 52 пациента с сепсисом (33 мужчины, медиана возраста 60 лет, медиана пребывания в ОРИТ 57 суток, летальность 11,5%). Наибольшая прогностическая эффективность получена для шкал APACHE II и NUTRIC при оценке в период 1–14 суток до летального исхода (AUROC 0,91 и 0,90 соответственно). При оценке в период ≥ 15 суток прогностическая значимость сохранялась только для шкалы NUTRIC (≥ 6 баллов, AUROC 0,82). Шкалы APACHE II и NUTRIC показали высокую прогностическую ценность отрицательного результата, что позволяет эффективно идентифицировать пациентов с низким риском летального исхода.

Заключение. Динамическая оценка шкал APACHE II и NUTRIC имеет важное значение для прогнозирования летальности у септических пациентов, длительно находящихся в ОРИТ. Шкала NUTRIC сохраняет свою прогностическую значимость при оценке в период 15 и более суток до летального исхода, что подтверждает ее ценность для долгосрочного мониторинга септических пациентов.

Ключевые слова: сепсис, прогнозирование летальности, ОРИТ, шкала APACHE II, шкала NUTRIC

Для цитирования: Ядгаров М. Я., Берикашвили Л. Б., Кузнецов И. В., Каданцева К. К., Яковлев А. А., Лихванцев В. В. Динамическая оценка клинических шкал для прогнозирования летальности у пациентов с сепсисом в условиях длительного пребывания в ОРИТ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 6–16. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-6-16>.

Dynamic assessment of clinical scales for predicting mortality in septic patients with prolonged ICU stay

MIKHAIL YA. YADGAROV, LEVAN B. BERIKASHVILI, IVAN V. KUZNETSOV, KRISTINA K. KADANTSEVA, ALEXEY A. YAKOVLEV, VALERY V. LIKHVANTSEV*

Federal Research and Clinical Centre of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

Received 29.04.2025; review date 31.05.2025

ABSTRACT

Introduction. Sepsis remains one of the leading causes of mortality in intensive care units (ICU). Assessing the risk of fatal outcomes is crucial for clinical decision-making and improving treatment outcomes.

The objective was to determine the prognostic significance of clinical scales assessed in dynamics for predicting mortality in septic ICU patients who are predominantly in prolonged and chronic critical illness.

Materials and methods. A single-center retrospective study was conducted using data from the RICD v2.0 database. The prognostic significance of the APACHE II, NUTRIC, SOFA scales, SIRS criteria, and PNI index was assessed dynamically, with focus on time to the fatal outcome. Sepsis was diagnosed using Sepsis-3 criteria. The primary endpoint was the area under the ROC curve (AUROC).

Results. The study included 52 sepsis patients (33 men, median age was 60 years old, median ICU stay was 57 days, mortality rate was 11.5%). The highest prognostic effectiveness was found for the APACHE II and NUTRIC scales when assessed 1–14 days before the fatal outcome (AUROC 0.91 and 0.90, respectively). For assessments conducted ≥ 15 days before the fatal outcome, prognostic significance was maintained only for the NUTRIC scale (≥ 6 points, AUROC 0.82). Both APACHE II and NUTRIC scales demonstrated high negative predictive value, allowing effective identification of patients with low mortality risk.

Conclusions. Dynamic assessment of the APACHE II and NUTRIC scales is important for predicting mortality in sepsis patients with prolonged ICU stays. The NUTRIC scale retains its prognostic value when assessed ≥ 15 days before the fatal outcome, confirming its role in long-term monitoring of septic patients.

Keywords: sepsis, mortality prediction, ICU, APACHE II, NUTRIC scale.

For citation: Yadgarov M. Ya., Berikashvili L. B., Kuznetsov I. V., Kadantseva K. K., Yakovlev A. A., Likhvantsev V. V. Dynamic assessment of clinical scales for predicting mortality in septic patients with prolonged ICU stay. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 6–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-6-16>.

* Для корреспонденции:

Валерий Владимирович Лихванцев
E-mail: lik0704@gmail.com

* Correspondence:

Valery V. Likhvantsev
E-mail: lik0704@gmail.com

Введение

Сепсис остается одной из ведущих причин летальности среди пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). По данным международных исследований, летальность среди септических пациентов в ОРИТ колеблется в пределах 25–50% и зависит от множества факторов, включая возраст, тяжесть заболевания, наличие хронических заболеваний, время начала терапии и др. [1, 3–5, 26]. В этой связи оценка риска летального исхода у септических пациентов играет ключевую роль в принятии клинических решений, направленных на улучшение исходов лечения и сокращение продолжительности пребывания в ОРИТ [6, 24].

Одними из наиболее часто используемых инструментов для оценки риска летального исхода у пациентов с сепсисом являются шкалы Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) [23], Nutrition Risk in the Critically Ill (NUTRIC), оценки органной дисфункции (SOFA) и критерии SIRS [8, 11, 18, 28, 30, 32, 38]. Мальнутриция, являющаяся распространенным осложнением у пациентов с сепсисом (до 50–60% [7, 9, 14]), ухудшает течение заболевания и увеличивает риск летального исхода, что может иметь особое значение для пациентов, находящихся в продленном и хроническом критическом состоянии [25, 31, 34]. Кроме того, существует и обратная зависимость: тяжесть состояния пациента при сепсисе негативно влияет на процессы переваривания и всасывания пищи из ЖКТ и усвоения белков и жиров клетками органов и тканей пациента; таким образом, степень мальнутриции является косвенным показателем тяжести инфекционного процесса [17, 22]. В этой связи шкала NUTRIC, разработанная для выявления пациентов, нуждающихся в интенсивной нутритивной поддержке, также может служить инструментом для оценки риска летального исхода. Однако, согласно данным исследований, она не продемонстрировала значимых преимуществ в прогнозировании летальности по сравнению со шкалой APACHE II [16, 19]. Индекс риска развития мальнутриции (PNI) также может быть использован для прогнозирования летального исхода у септических пациентов [37].

Существующие исследования пациентов с сепсисом ограничиваются оценкой прогностической эффективности шкал APACHE II и NUTRIC, рассчитанных лишь на основе данных, собранных в первые 24 часа после поступления пациента в ОРИТ, при общей длительности пребывания в ОРИТ в среднем до 10 суток [16, 19, 20, 36]. В то же время, существует потребность в исследовании прогностической значимости шкал при постоянной динамической оценке состояния пациента в ОРИТ. Для пациентов, длительно находящихся в ОРИТ (более 10–14 суток: пациенты в хроническом критическом состоянии), чувствительность и специфичность обсуждаемых шкал не изучена; также

отсутствуют данные об информативности динамической оценки APACHE II и NUTRIC у таких больных. И, наконец, вопрос выбора оптимальных точек отсечения для шкалы NUTRIC также остается открытым. Существующие исследования предлагают различные пороговые значения (от 4 до 6 баллов), что требует дополнительного анализа с учетом особенностей пациентов и длительности пребывания пациента в ОРИТ [20, 36].

Таким образом, целью настоящего исследования являлась оценка прогностической значимости клинических шкал, оцениваемых в динамике, для прогнозирования летальности у септических пациентов реанимационного профиля, находящихся преимущественно в продленном и хроническом критическом состоянии.

Материалы и методы

База данных. Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование. Данные извлекали из электронных медицинских карт пациентов, поступивших в Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Российская база данных реанимационных пациентов «RICD» v. 2.0 [2], <https://fnkcr-database.ru/>). База данных RICD v2.0 содержит анонимизированные данные госпитализации 3404 пациентов, поступивших в ОРИТ ФНКЦ РР в период с декабря 2017 г. по сентябрь 2024 г. В RICD v2.0 представлены медико-антропометрические данные, информация о движении пациентов, диагнозы, данные о проводимой терапии, результаты лабораторных исследований, оценки по шкалам, витальные параметры в динамике, а также исходы и осложнения, возникшие в период госпитализации [2]. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФНКЦ РР (протокол № 1/24/1 от 24.04.2024 г.). Исследование выполнено в соответствии с рекомендациями Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) [12].

Критерии соответствия и категория пациентов. Все пациенты, поступившие в ОРИТ, были отобраны для оценки соответствия критериям включения в исследование. Для включения в исследование требовалось наличие хотя бы одной доступной или расчетной оценки по шкалам APACHE II [23] и modified NUTRIC [18, 30] в период пребывания в ОРИТ. Для диагностики сепсиса в каждые сутки госпитализации использовали актуальные критерии Sepsis-3 [13]. Пациенты исключались из исследования, если на протяжении всего периода госпитализации не было зарегистрировано признаков сепсиса по результатам оценки Sepsis-3, или если объективная оценка критериев Sepsis-3 была невозможна ввиду отсутствия результатов микробиологических исследований или данных по шкале SOFA. Кроме того, исключались повторные госпитализации в ОРИТ.

Извлечение данных и оценка шкал. Данные для исследования были извлечены из базы данных

RICD v2.0 с использованием SQLite версии 3.46.1 (<https://www.sqlite.org/>) и DB Browser для SQLite версии 3.13.1 (программные коды доступны на платформе GitHub: <https://github.com/MikhailYadgarov/RICDv2-sql-code>). Были проанализированы следующие параметры: демографические данные (пол, возраст, индекс массы тела [ИМТ], год поступления); оценки по шкалам в ОРИТ, включая APACHE II, NUTRIC, SOFA, Full Outline of UnResponsiveness (FOUR), шкалу комы Глазго (ШКГ), шкалу восстановления после комы (CRS-R), шкалу инвалидности (DRS), а также критерии синдрома системного воспалительного ответа (SIRS) и PNI [35]; лабораторные параметры при поступлении; сопутствующие заболевания; исходы и осложнения, включая септический шок (лактат > 2 ммоль/л и использование вазопрессоров [33]; учитывая невысокую интенсивность контроля уровня лактата, для решения проблемы гиподиагностики при отсутствии актуальных данных о гиперлактатемии диагноз «септический шок» установили на основе факта применения норадреналина у пациента с сепсисом при нормоволемии и без признаков иной установленной причины гипотензии), госпитальную летальность (с учетом даты летального исхода), продолжительность пребывания в ОРИТ и стационаре, потребность в использовании искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и гемодинамической поддержке.

В случаях, когда оценки по шкале APACHE II не были представлены, значения рассчитывали ретроспективно, с частотой оценки один раз в неделю, начиная с первого дня поступления в ОРИТ. Шкала modified NUTRIC не использовалась в рутинной клинической практике, поэтому она была рассчитана ретроспективно в тех же временных периодах. Шкала modified NUTRIC включает в себя, помимо оценки по шкале APACHE II, результаты оценки по шкале SOFA, возраст пациента, количество сопутствующих заболеваний, а также длительность пребывания в стационаре до перевода в ОРИТ [16]. Индекс PNI рассчитывался по формуле:

$$[\text{сывороточный альбумин (г/л)}] + [5 \times \text{абсолютное количество лимфоцитов (10}^9\text{/л)}].$$

Критерии SIRS также оценивали ретроспективно, в то время как данные по шкале SOFA извлекали напрямую из электронных медицинских карт и не пересчитывали.

Конечные точки. Первичной конечной точкой исследования являлась площадь под кривой ROC (AUROC) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Оценка прогностической способности шкал APACHE II, NUTRIC, SOFA, SIRS и PNI для прогнозирования летального исхода была проведена с учетом временных интервалов, предшествующих летальному исходу (0–14 суток и ≥ 15 суток). Дополнительно в качестве конечных точек оценивали следующие характеристики: точка отсечения по критерию Юдена, чувствительность, специфичность, прогностические ценности положительного

(PPV) и отрицательного (NPV) результатов, а также общую прогностическую точность с учетом поправки на распространенность (преваленс).

Статистический анализ данных. Непрерывные переменные представлены медианами с межквартильными диапазонами (IQR), а категориальные переменные – абсолютными частотами и процентами. Распределение данных оценивали с использованием теста Шапиро – Уилка.

Для сравнения непрерывных переменных между группами использовали U-критерий Манна – Уитни. Категориальные переменные сравнивали с помощью точного критерия Фишера. Сравнительный анализ показателей AUROC проводили с применением метода, описанного E. R. DeLong et al. (1988) [10]. Все статистические тесты были двусторонними, и значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Для цензурированных данных были получены таблицы выживаемости, для построения кривых выживаемости использовали метод Каплана – Мейера. Различия в выживаемости между группами оценивали с использованием лог-ранк теста. При оценке кривых выживаемости для параметров, рассчитанных в периоде ≥ 15 суток до наступления летального исхода, было возможно возникновение систематической ошибки «immortal bias», и для ее компенсации использовали метод усечения слева «left truncation».

Статистический анализ проводили с использованием IBM SPSS Statistics для Windows, версия 29.0 (IBM Corp., Армонк, Нью-Йорк, США). Для оценки дополнительных конечных точек использовали калькулятор MedCalc. Визуализацию ROC-кривых осуществляли с помощью Python (версия 3.10) и библиотек matplotlib (версия 3.10), numpy (версия 2.2.5) и pandas (версия 2.2.3).

Результаты

Характеристика пациентов. Из базы данных RICD v2.0 в результате применения критериев включения было отобрано 330 госпитализаций в ОРИТ, соответствующих 328 уникальным пациентам. После исключения 276 пациентов, соответствовавших критериям исключения, в окончательный анализ были отобраны 52 пациента с подтвержденным сепсисом, развившимся в течение госпитализации в ОРИТ (33 мужчины; медиана возраста 60 лет [IQR 45–71]). Всего были доступны 62 оценки по каждому из параметров (APACHE II, NUTRIC, SOFA, SIRS и PNI), все оценки проводили в период соответствия пациента критериям Sepsis-3.

Медианная длительность пребывания пациентов в стационаре и в ОРИТ составила 60 суток (IQR 52–75, диапазон от 9 до 211) и 57 суток (IQR 35–68, диапазон от 9 до 162) соответственно. Наиболее частыми причинами поступления в ОРИТ являлись: последствия ишемического инсульта ($n = 23, 44,2\%$), последствия геморрагического инсульта ($n = 12, 23,1\%$) и последствия черепно-мозговой травмы ($n = 10, 19,2\%$). Среди наиболее распространенных

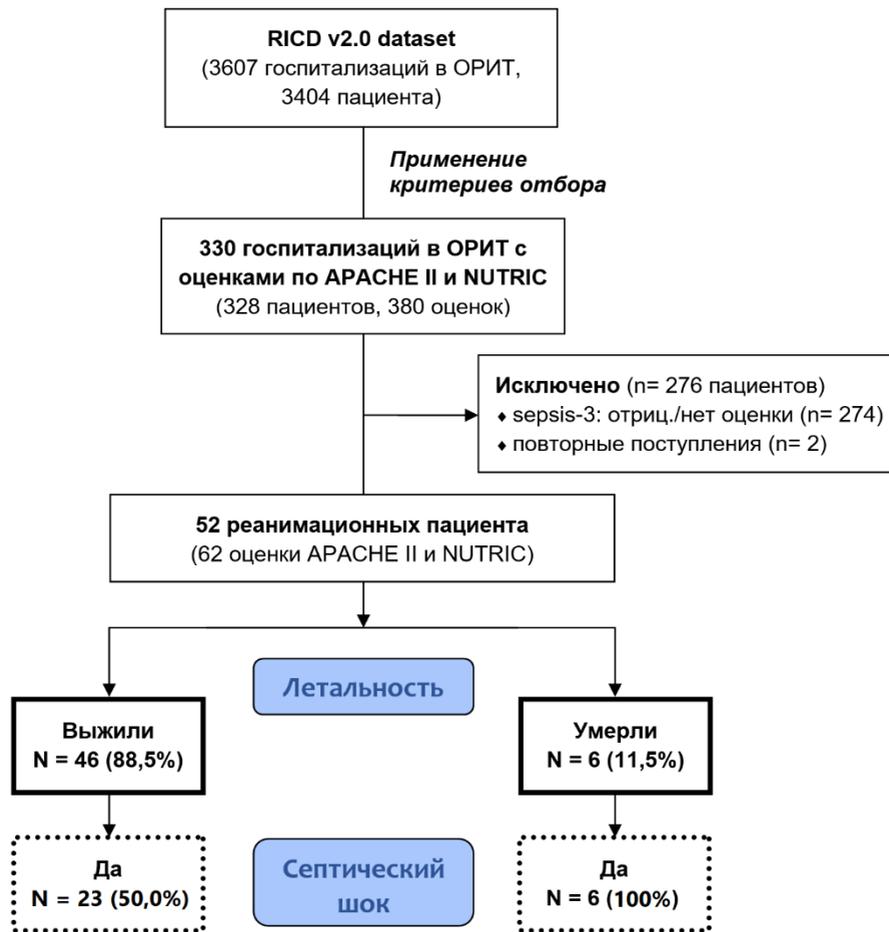


Рис. 1. Диаграмма отбора пациентов в исследование
Fig.1. Diagram of patient selection into the study

сопутствующих заболеваний отмечены артериальная гипертензия ($n = 45, 86,5\%$) и ишемическая болезнь сердца ($n = 29, 55,8\%$).

За период наблюдения зарегистрировано 6 случаев летального исхода (11,5%) и 29 эпизодов септического шока. Все пациенты потребовали проведения ИВЛ, при этом у 29 пациентов (55,8%) отмечалась необходимость в применении вазопрессорной и/или инотропной поддержки.

Диаграмма отбора пациентов в исследование представлена на рис. 1.

Факторы, связанные с летальным исходом. Умершие пациенты имели значимо большие значения по шкалам APACHE II (22 [IQR 19–28] против 16 [IQR 13–19], $p = 0,009$) и NUTRIC (6 [IQR 5–7] против 4 [IQR 3–5], $p = 0,004$). Кроме того, умершие пациенты значимо чаще имели септический шок (100% против 50,0%, $p = 0,028$), сахарный диабет 2-го типа (50,0% против 6,5%, $p = 0,016$) и чаще требовали использования гемодинамической поддержки (100% против 50,0%, $p = 0,028$) (табл. 1).

Оценка прогностической значимости. Оценки по каждой из шкал APACHE II, NUTRIC, SOFA, критериям SIRS и индексу PNI распределены следующим образом: 12 – в период 0–14 суток до летального исхода, 50 – в период 15 и более суток до летального исхода (рис. 2).



Рис. 2. Распределение оценок APACHE II, NUTRIC, SOFA, SIRS и PNI в зависимости от времени до наступления летального исхода у септических пациентов реанимационного профиля
Fig. 2. Distribution of APACHE II, NUTRIC, SOFA, SIRS and PNI scores as a function of time to death in septic ICU patients

Прогностическая эффективность оценок APACHE II и NUTRIC в отношении госпитальной летальности была наиболее высокой при оценке в течение менее 15 суток до наступления летального исхода (AUROC 0,91 и 0,90 соответственно, $p < 0,001$) (табл. 2, рис. 3). Также статистически

Таблица 1. Сравнительная характеристика септических пациентов реанимационного профиля (база RICD v2.0) по статусу госпитальной летальности
Table 1. Comparative characteristics of septic intensive care unit patients (RICD v2.0 database) by hospital mortality status

Параметр	Выжили, n = 46	Умерли, n = 6	p-value
Пол:			
муж.	31, 67,4%	2, 33,3%	0,2 ¹
жен.	15, 32,6%	4, 66,7%	
Возраст, лет	59 (IQR 41–69)	72 (IQR 61–80)	0,068 ²
ИМТ, кг/м ²	N = 39, 25 (IQR 22–29)	N = 5, 28 (IQR 25–32)	0,2 ²
Год поступления в ФНЦ РР	2023: 15, 32,6% 2024: 31, 67,4%	2023: 2, 33,3% 2024: 4, 66,7%	0,9 ¹
<i>Оценки по шкалам в ОРИТ*</i>			
APACHE II, балл	16 (IQR 13–19)	22 (IQR 19–28)	0,009²
NUTRIC, балл	4 (IQR 3–5)	6 (IQR 5–7)	0,004²
PNI, балл	36 (IQR 29–39)	34 (IQR 25–42)	0,8 ²
SOFA, балл	4 (IQR 3–6)	6 (IQR 3–9)	0,4 ²
SIRS, балл	2 (IQR 1–2)	2 (IQR 1–2)	0,8 ²
FOUR, балл	N = 42, 12 (IQR 10–14)	N = 5, 13 (IQR 9–16)	0,5 ²
ШКГ, балл	N = 42, 10 (IQR 8–12)	N = 6, 11 (IQR 9–14)	0,4 ²
CRS-R, балл	N = 19, 10 (IQR 4–19)	–	–
DRS, балл	N = 41, 22 (IQR 20–24)	N = 6, 21 (IQR 18–27)	0,9 ²
<i>Лабораторные параметры при поступлении</i>			
Нв, г/л	N = 46, 108 (IQR 93–120)	N = 6, 105 (IQR 91–116)	0,6 ²
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	N = 46, 10 (IQR 7–13)	N = 6, 10 (IQR 7–12)	0,6 ²
Лактат, ммоль/л	N = 39, 1,2 (IQR 0,8–1,5)	N = 5, 1,5 (IQR 0,9–2,4)	0,3 ²
Креатинин, мкмоль/л	N = 46, 68 (IQR 53–100)	N = 6, 95 (IQR 5–137,4)	0,4 ²
СРБ, мг/л	N = 46, 66 (IQR 34–143)	N = 6, 71 (IQR 23–163)	0,9 ²
Альбумин, г/л	N = 44, 30 (IQR 2–35)	N = 6, 29 (IQR 24–31)	0,4 ²
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	N = 46, 1,2 (IQR 0,9–1,8)	N = 6, 1,3 (IQR 0,9–2,0)	0,8 ²
Общий белок, г/л	N = 46, 60 (IQR 55–66)	N = 6, 58 (IQR 53–65)	0,6 ²
Фибриноген, г/л	N = 46, 5,5 (IQR 4,2–6,8)	N = 6, 5,4 (IQR 3,8–6,2)	0,6 ²
<i>Сопутствующие патологии</i>			
Ишемический инсульт	19, 41,3%	4, 66,7%	0,4 ¹
Геморрагический инсульт	11, 23,9%	1, 16,7%	0,9 ¹
ЧМТ	9, 19,6%	1, 16,7%	0,9 ¹
Анемия	15, 32,6%	1, 16,7%	0,7 ¹
Сахарный диабет 2-го типа	3, 6,5%	3, 50,0%	0,016¹
Цереброваскулярные заболевания	4, 8,7%	2, 33,3%	0,1 ¹
ХБП	5, 10,9%	2, 33,3%	0,2 ¹
ХОБЛ	6, 6,5%	0, 0,0%	0,9 ¹
Инфаркт миокарда	0, 0,0%	0, 0,0%	–
Ишемическая болезнь сердца	24, 52,2%	5, 83,3%	0,2 ¹
Фибрилляция предсердий	4, 8,7%	2, 33,3%	0,1 ¹
Артериальная гипертензия	40, 87,0%	5, 83,3%	0,9 ¹
Коагулопатия	0, 0,0%	1, 16,7%	0,1 ¹
Полинейропатия	14, 30,4%	2, 33,3%	0,9 ¹
Сердечная недостаточность	8, 17,4%	2, 33,3%	0,3 ¹
Злокачественная опухоль	0, 0,0%	0, 0,0%	–
<i>Исходы и осложнения</i>			
Септический шок	23, 50,0%	6, 100%	0,028¹
Длительность пребывания в ОРИТ, суток	57 (IQR 40–67)	47 (IQR 18–132)	0,8 ²
Общая длительность госпитализации, суток	61 (IQR 53–73)	47 (IQR 18–135)	0,5 ²
Потребность в ИВЛ	46, 100%	6, 100%	–
Использование вазопрессоров/инотропов	23, 50,0%	6, 100%	0,028¹

Примечание: APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; CRS-R – Coma Recovery Scale-Revised; DRS – Disability Rating Scale; FOUR – Full Outline of UnResponsiveness; IQR – межквартильный размах; NUTRIC – modified Nutrition Risk in the Critically Ill; PNI – прогностический нутритивный индекс; SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИМТ – индекс массы тела; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; СРБ – С-реактивный белок; ЧМТ – черепно-мозговая травма; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ШКГ – шкала комы Глазго. 1 – точный тест Фишера; 2 – U-критерий Манна – Уитни; * – при наличии нескольких оценок в анализ включалась наиболее ранняя.

Таблица 2. ROC-анализ показателей APACHE II, NUTRIC, PNI, SIRS и SOFA для прогнозирования летального исхода у септических пациентов реанимационного профиля
Table 2. ROC analysis of APACHE II, NUTRIC, PNI, SIRS and SOFA scores for predicting mortality in septic intensive care unit patients

Параметр	AUROC	95% ДИ	p-value	Cutoff	Чувст.	Спец.	PPV#	NPV#	Acc.#
<i>Оценки за весь период госпитализации</i>									
APACHE II (6 +; 56 -)	0,83	0,65–0,99	< 0,001	≥ 20	83,3	80,4	54,2	94,5	81,0
NUTRIC (6 +; 56 -)	0,87	0,72–0,99	< 0,001	≥ 6	66,7	89,3	63,4	90,6	84,4
p-value*	0,2								
PNI** (5 +; 55 -)	0,56	0,25–0,87	0,7	-	-	-	-	-	-
SIRS (6 +; 56 -)	0,56	0,37–0,75	0,5	-	-	-	-	-	-
SOFA (6 +; 56 -)	0,63	0,35–0,91	0,4	-	-	-	-	-	-
<i>Для умерших: 0–14 суток до летального исхода</i>									
APACHE II (3 +; 59 -)	0,91	0,81–0,99	< 0,001	≥ 20	100	78,0	55,9	100	82,8
NUTRIC (3 +; 59 -)	0,90	0,78–0,99	< 0,001	≥ 5	100	69,5	47,8	100	76,2
p-value*	0,8								
PNI** (2 +; 58 -)	0,51	0,01–0,99	0,9	-	-	-	-	-	-
SIRS (3 +; 59 -)	0,56	0,30–0,82	0,7	-	-	-	-	-	-
SOFA (3 +; 59 -)	0,82	0,59–0,99	0,007	≥ 8	66,7	89,8	64,6	90,6	84,8
<i>Для умерших: ≥ 15 суток до летального исхода</i>									
APACHE II (3 +; 56 -)	0,73	0,45–0,99	0,1	-	-	-	-	-	-
NUTRIC (3 +; 56 -)	0,82	0,58–0,99	0,009	≥ 6	66,7	89,3	63,4	90,6	84,4
p-value*	0,07								
PNI** (3 +; 55 -)	0,59	0,33–0,85	0,5	-	-	-	-	-	-
SIRS (3 +; 56 -)	0,56	0,30–0,82	0,7	-	-	-	-	-	-
SOFA (3 +; 56 -)	0,44	0,03–0,85	0,8	-	-	-	-	-	-

Примечание: APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; AUROC – площадь под ROC кривой; PNI – прогностический нутритивный индекс; SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment; ДИ – доверительный интервал; NUTRIC – modified Nutrition Risk in the Critically Ill; PPV – прогностическая ценность положительного результата; NPV – прогностическая ценность отрицательного результата; Acc – прогностическая точность. * – Метод DeLong et al., 1988 – сравнение APACHE II и NUTRIC; # – расчет с поправкой на распространенность/преваленс (21,8% – летальность среди 554 септических пациентов в RICD v2.0); ** – убывание в ROC-анализе.

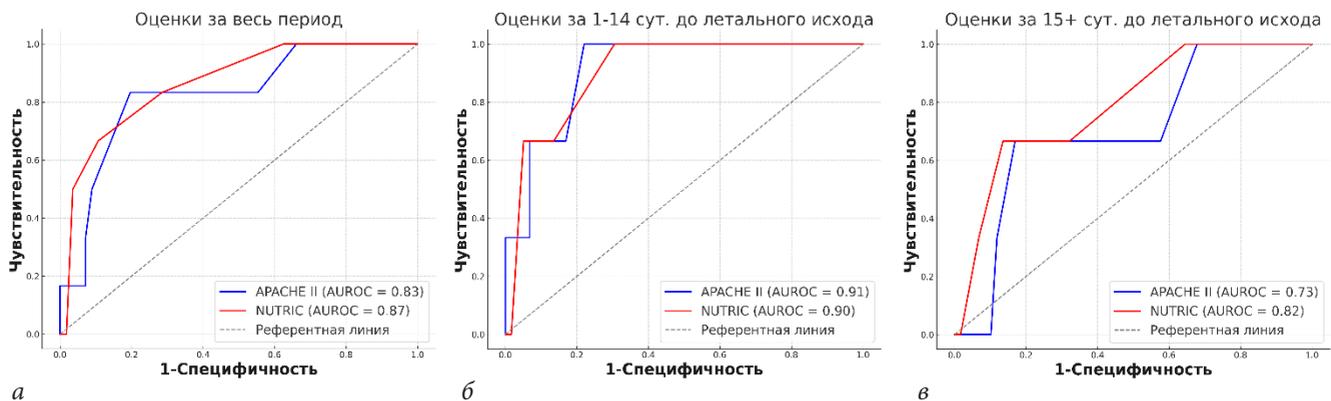


Рис. 3. ROC-анализ оценок APACHE II и NUTRIC в зависимости от времени до наступления летального исхода у септических пациентов реанимационного профиля: а – оценки за весь период госпитализации; б – оценки за период 1–14 суток до наступления летального исхода; в – оценки за период 15 и более суток до наступления летального исхода

Fig. 3. ROC analysis of APACHE II and NUTRIC scores as a function of time to death in septic ICU patients: а – scores for the whole period of hospitalization; б – scores for the period of 1–14 days before death; в – scores for the period of 15 days or more before death

значимым предиктором в этот период являлась оценка SOFA (AUROC 0,82, $p = 0,007$). Следует отметить высокие значения NPV и низкие значения PPV, что позволяет использовать данные параметры только для определения септических пациентов с низким риском летального исхода.

В период 15 и более суток до наступления летального исхода дискриминационная способность снижалась, и единственным статистически зна-

чимым предиктором являлась оценка по шкале NUTRIC ≥ 6 (AUROC 0,82, $p = 0,009$) (табл. 2, рис. 3). Во всех временных интервалах значения AUROC для APACHE II и NUTRIC были статистически сопоставимы ($p > 0,05$).

Значения NUTRIC ≥ 6 , оцениваемые в период 15 и более суток до наступления летального исхода, также были статистически значимо связаны с выживаемостью в ОРИТ (log-rank $p = 0,007$) (рис. 4).

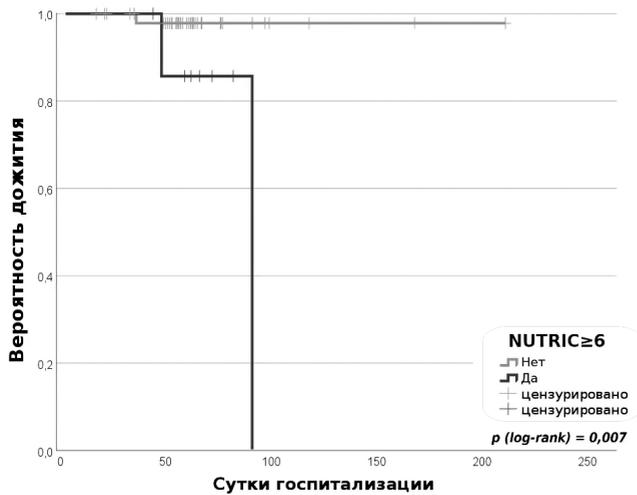


Рис. 4. Кривые Каплана – Майера: связь NUTRIC, оцениваемого за 15 и более суток до летального исхода, с выживаемостью септических пациентов реанимационного профиля

Fig. 4. Kaplan – Meier curves: association of NUTRIC assessed 15 or more days before death with survival of septic ICU patients

Обсуждение

Ключевые результаты исследования. Проведено одноцентровое ретроспективное исследование с использованием данных базы RICD v2.0, включившее 52 пациента ОРИТ с подтвержденным сепсисом, с летальностью 11,5% и медианной длительностью госпитализации в ОРИТ 57 суток.

Оценка прогностической значимости шкал APACHE II, NUTRIC, SOFA, индекса PNI и критериев SIRS показала, что наибольшая эффективность в прогнозировании летального исхода наблюдается при оценке в период 1–14 суток до наступления летального исхода. Наибольшие значения AUROC получены для шкал APACHE II и NUTRIC (0,91 и 0,90 соответственно). Показатель AUROC для шкалы SOFA составил 0,82, остальные параметры не являлись статистически значимыми предикторами. Результаты оценки в этот временной период продемонстрировали высокие показатели чувствительности и NPV при низких значениях специфичности и PPV, что позволяет использовать вышеописанные шкалы только для идентификации пациентов с низким риском летального исхода.

При анализе данных за 15 и более суток до летального исхода единственным статистически значимым предиктором являлась шкала NUTRIC (≥ 6 , AUROC 0,82).

Связь с предыдущими исследованиями. Результаты данного исследования в целом соответствуют основным выводам международных исследований. В частности, анализ шкал APACHE II, SOFA и NUTRIC (оценка выполнена ретроспективно), проведенный D. H. Jeong et al. в 2018 г. среди 482 септических пациентов (летальность 32,8%), находившихся в ОРИТ более 24 часов, показал большую эффективность шкалы APACHE II в про-

гнозировании летального исхода (AUROC = 0,826), по сравнению с SOFA (AUROC = 0,761) и NUTRIC (AUROC = 0,757) [19]. Точка отсечения для шкалы NUTRIC, установленная в этом исследовании, совпадает с результатами нашего исследования (≥ 6). В нашем исследовании при оценке всех временных периодов значения AUROC для APACHE II и NUTRIC были сопоставимы (0,83 и 0,87 соответственно), однако шкала SOFA показала статистически значимую прогностическую способность только при оценке в период 1–14 суток до летального исхода. Вероятно, это может свидетельствовать о том, что шкала SOFA в ранние сроки обладает ограниченной эффективностью прогнозирования.

В ретроспективном исследовании D. H. Jeong et al. (2019 г.), включавшем 248 септических пациентов с летальностью 34,3%, находившихся в ОРИТ более семи суток, шкала NUTRIC с пороговым значением ≥ 4 не продемонстрировала статистически значимой связи с летальностью (80% против 50%, $p = 0,193$), хотя и позволяла выделить пациентов с высоким риском мальнутриции [20]. Важно отметить, что точка отсечения NUTRIC ≥ 4 была заимствована авторами из исследования M. C. Gonzalez et al. (2019), в котором рассматривались критически больные пациенты без сепсиса, что, вероятно, объясняет отсутствие значимой связи в когорте септических больных [15].

В последующие годы было опубликовано еще несколько проспективных исследований. В работе P. D. Hai et al. (2022) проанализированы 194 пациента с диагнозом «сепсис» (летальность 37,6%, медиана длительности пребывания в ОРИТ 5 суток), и шкалы NUTRIC (AUROC = 0,79), APACHE II (AUROC = 0,78), SOFA (AUROC = 0,77) и Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II (AUROC = 0,73) оказались значимыми предикторами летального исхода, при этом точка отсечения для NUTRIC была установлена на уровне ≥ 5 [16]. В исследовании M. Welna et al. (2023), включившем 146 септических пациентов (летальность 40%, длительность пребывания в ОРИТ медиана 10 суток), шкала NUTRIC ≥ 6 продемонстрировала хорошую прогностическую значимость (AUROC = 0,833) [36]. В работе D. A. Moubarez (2023) среди 410 пациентов с сепсисом (летальность 54,9%) шкалы APACHE II ≥ 18 и NUTRIC ≥ 5 также являлись статистически значимыми предикторами летального исхода ($p < 0,001$) [27].

Следует отметить, что во всех приведенных выше исследованиях шкалы оценивались только при поступлении пациентов в ОРИТ, тогда как в нашем исследовании оценку проводили в динамике в течение всего периода госпитализации, что делает прямое сопоставление с результатами вышеописанных работ невозможным. Тем не менее, шкала APACHE II изначально не валидирована для динамической оценки, и ее общепринятое использование ограничено первыми сутками с момента поступления пациента. Также стоит подчеркнуть, что длительность пребывания в ОРИТ в нашем исследовании (медиана 57 суток) значительно превышала аналогичные показатели

в других исследованиях. Результаты работы M. Ji et al. (2024) показали, что шкала NUTRIC является независимым предиктором развития хронического критического состояния (длительность пребывания в ОРИТ ≥ 8 суток и проведение ИВЛ более 96 часов или наличие трахеостомы, тяжелой травмы или развитие сепсиса), у пациентов с сепсисом, осложненным острым респираторным дистресс-синдромом, и обладает более высокой прогностической ценностью по сравнению с SOFA и APACHE II [21].

Кроме того, в нашем исследовании, как и в приведенных ранее, использовалась модифицированная версия шкалы NUTRIC, предложенная A. Rahman et al. в 2016 г. [30], исключившая из расчета IL-6, являвшийся обязательным в оригинальной версии 2011 г. [18]. По результатам систематического обзора и метаанализа, опубликованного в 2024 г. и включавшего 31 исследование (13271 пациент), модифицированный вариант NUTRIC связан с летальностью у критически больных пациентов (AUROC 0,80, чувствительность 79%, специфичность 68%) [29].

Значимость результатов исследования. Результаты нашего исследования подтверждают важность динамической оценки шкал APACHE II и NUTRIC для прогнозирования летальности у пациентов с сепсисом, особенно в условиях длительного пребывания в ОРИТ. В отличие от предыдущих исследований, в которых шкалы оценивались только при поступлении, в настоящем исследовании было показано, что шкала NUTRIC сохраняет свою прогностическую значимость при оценке на больших сроках до наступления летального исхода. Эти результаты открывают новые возможности для разработки систем поддержки принятия врачебных решений, которые могут позволить более точно прогнозировать риск летального исхода у пациентов с сепсисом, находящихся преимущественно в продленном и хроническом критическом состоянии.

Шкала NUTRIC, включающая данные о возрасте, тяжести состояния по шкале APACHE II, наличии сопутствующих заболеваний и длительности пребывания в стационаре до перевода в ОРИТ, является ценным инструментом для выявления пациентов, нуждающихся в интенсивной нутритивной поддержке. В нашем исследовании пороговое значение шкалы NUTRIC ≥ 6 оказалось статистически значимым предиктором летальности и соответствует, по

данным исследований, примерно 30% вероятности 28-дневной летальности, и данный балл считается минимальным в группе пациентов с высоким риском летального исхода [16].

Ограничения исследования. Настоящее исследование является первым, в котором проведена оценка прогностической значимости клинических шкал, оцениваемых в динамике, для прогнозирования летальности у септических пациентов реанимационного профиля, находящихся преимущественно в продленном и хроническом критическом состоянии. Несмотря на это, исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации полученных результатов.

Во-первых, исследование имеет ретроспективный характер и было проведено на основе данных из одного медицинского учреждения, что снижает обобщаемость результатов и внешнюю валидность. Во-вторых, в связи с необходимостью ретроспективной оценки шкал размер выборки и количество исходов в данном исследовании являются относительно небольшими, что может приводить к снижению статистической мощности и повышению вероятности ошибок 2-го рода (ложноотрицательные результаты). В-третьих, в связи с малым размером выборки в исследовании не был проведен многофакторный анализ предикторов, которые могут влиять на летальность.

Таким образом, необходимо проведение дополнительных исследований на более широких выборках, чтобы подтвердить результаты настоящего исследования.

Выводы

1. Динамическая оценка прогностических шкал APACHE II и NUTRIC в ОРИТ имеет важное значение для прогнозирования летальности у пациентов с сепсисом. Наибольшая прогностическая эффективность была достигнута при оценке в период 1–14 суток до летального исхода.

2. Шкала NUTRIC сохраняет свою прогностическую значимость при оценке в период 15 и более суток до летального исхода, что подтверждает ее ценность для долгосрочного мониторинга септических пациентов, находящихся преимущественно в продленном и хроническом критическом состоянии.

Конфликт интересов. Авторы настоящей статьи являются разработчиками базы данных RICD v2.0. Однако авторы заявляют, что их участие в разработке базы данных не оказало влияния на результаты исследования и выводы, представленные в настоящей статье. В. В. Лихванцев является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» 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 interests. The authors of this paper are the developers of the RICD v2.0 database. However, the authors declare that their involvement in the development of the database had no influence on the research results and conclusions presented in this article. V. V. Likhvantsev 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. 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 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. Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г. и др. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 80–109. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>.
2. Гречко А. В., Ядгаров М. Я., Яковлев А. А. и др. Российская база данных реанимационных пациентов — RICD // Общая реаниматология. – 2024. – Т. 20, № 3. – С. 22–31. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-3-22-31>.
3. Кочкин А. А., Ядгаров М. Я., Берикашвили Л. Б. и др. Предикторы летального исхода у пациентов с рефрактерным септическим шоком // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 30–35. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-3-30-35>.
4. Лянгузов А. В., Лучинин А. С., Игнатъев С. В. и др. Предикторы летального исхода у онкогематологических больных с инфекционными осложнениями в отделении реанимации // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – № 1. – С. 33–38. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202301133>.
5. Abe T, Ogura H, Shiraishi A. et al. Characteristics, management, and in-hospital mortality among patients with severe sepsis in intensive care units in Japan: The FORECAST study // *Crit. Care*. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 322. <http://doi.org/10.1186/s13054-018-2186-7>.
6. Andaluz-Ojeda D., Iglesias V., Bobillo F. et al. Early natural killer cell counts in blood predict mortality in severe sepsis // *Crit. Care*. – 2011. – Vol. 15, № 5. – P. R243. <http://doi.org/10.1186/cc10501>.
7. Baek M. S., Kwon Y. S., Kang S. S. et al. Association of malnutrition status with 30-day mortality in patients with sepsis using objective nutritional indices: a multicenter retrospective study in South Korea // *Acute Crit. Care*. – 2024. – Vol. 39, № 1. – P. 127–137. <http://doi.org/10.4266/acc.2023.01613>.
8. Bloria S. D., Chauhan R., Sarna R. et al. Comparison of APACHE II and APACHE IV score as predictors of mortality in patients with septic shock in intensive care unit: A prospective observational study // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2023. – Vol. 39, № 3. – P. 355–359. http://doi.org/10.4103/joacp.joacp_380_21.
9. Daud M., Ullah F., Uzair M. et al. Malnutrition and Its Influence on Sepsis Outcomes in Elderly Patients // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 6. – P. e63433. <http://doi.org/10.7759/cureus.63433>.
10. DeLong E. R., DeLong D. M., Clarke-Pearson D. L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach // *Biometrics*. – 1988. – Vol. 44, № 3. – P. 837–845.
11. Do S. N., Dao C. X., Nguyen T. A. et al. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score for predicting mortality in patients with sepsis in Vietnamese intensive care units: a multicentre, cross-sectional study // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 13, № 3. – P. e064870. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064870>.
12. Elm E. von, Altman D.G., Egger M. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 147, № 8. – P. 573–577. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
13. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // *Intensive Care Med*. – 2021. – Vol. 47, № 11. – P. 1181–1247. <http://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>.
14. Gao Q., Cheng Y., Li Z. et al. Association between nutritional risk screening score and prognosis of patients with sepsis // *Infect. Drug Resist.* – 2021. – Vol. 14. – P. 3817–3825. <http://doi.org/10.2147/IDR.S321385>.
15. Gonzalez M. C., Bielemann R. M., Kruschardt P. P. et al. Complementarity of NUTRIC score and Subjective Global Assessment for predicting 28-day mortality in critically ill patients // *Clin. Nutr.* – 2019. – Vol. 38, № 6. – P. 2846–2850. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.017>.
16. Hai P. D., Viet Hoa L. T. The Prognostic Accuracy Evaluation of mNUTRIC, APACHE II, SOFA, and SAPS 2 Scores for Mortality Prediction in Patients with Sepsis // *Crit. Care Res. Pract.* – 2022. – Vol. 2022. – P. 4666594. <http://doi.org/10.1155/2022/4666594>.

REFERENCES

1. Bagnenko S. F., Gorobets E. S., Gusarov V. G. et al. Clinical guidelines “Sepsis (in adults)”. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 1, pp. 80–109. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>. (In Russ.).
2. Grechko A. V., Yadgarov M. Y., Yakovlev A. A. et al. Russian Intensive Care Dataset — RICD. *General Reanimatology*, 2024, vol. 20, no. 3, pp. 22–31. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-3-22-31>. (In Russ.).
3. Kochkin A. A., Yadgarov M. Y., Berikashvili L. B. et al. Predictors of lethal outcomes in patients with refractory septic shock. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 3, pp. 30–35. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-3-30-35>. (In Russ.).
4. Lyanguzov A. V., Luchinin A. S., Ignatyev S. V. et al. Predictors of mortality in oncohematological patients with infectious complications in intensive care unit. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2023, no. 1, pp. 33–38. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202301133>. (In Russ.).
5. Abe T, Ogura H, Shiraishi A. et al. Characteristics, management, and in-hospital mortality among patients with severe sepsis in intensive care units in Japan: The FORECAST study. *Crit Care*, 2018, vol. 22, no. 1, p. 322. <http://doi.org/10.1186/s13054-018-2186-7>.
6. Andaluz-Ojeda D., Iglesias V., Bobillo F. et al. Early natural killer cell counts in blood predict mortality in severe sepsis. *Crit Care*, 2011, vol. 15, no. 5, p. R243. <https://doi.org/10.1186/cc10501>.
7. Baek M. S., Kwon Y. S., Kang S. S. et al. Association of malnutrition status with 30-day mortality in patients with sepsis using objective nutritional indices: a multicenter retrospective study in South Korea. *Acute Crit Care*, 2024, vol. 39, no. 1, pp. 127–137. <https://doi.org/10.4266/acc.2023.01613>.
8. Bloria S. D., Chauhan R., Sarna R. et al. Comparison of APACHE II and APACHE IV score as predictors of mortality in patients with septic shock in intensive care unit: A prospective observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2023, vol. 39, no. 3, pp. 355–359. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_380_21.
9. Daud M., Ullah F., Uzair M. et al. Malnutrition and Its Influence on Sepsis Outcomes in Elderly Patients. *Cureus*, 2024, vol. 16, no. 6, p. e63433. <https://doi.org/10.7759/cureus.63433>.
10. DeLong E. R., DeLong D. M., Clarke-Pearson D. L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*, 1988, vol. 44, no. 3, pp. 837–845.
11. Do S. N., Dao C. X., Nguyen T. A. et al. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score for predicting mortality in patients with sepsis in Vietnamese intensive care units: a multicentre, cross-sectional study. *BMJ Open*, 2023, vol. 13, no. 3, p. e064870. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064870>.
12. Elm E. von, Altman D.G., Egger M. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med*, 2007, vol. 147, no. 8, pp. 573–577. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
13. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*, 2021, vol. 47, no. 11, pp. 1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>.
14. Gao Q., Cheng Y., Li Z. et al. Association between nutritional risk screening score and prognosis of patients with sepsis. *Infect Drug Resist*, 2021, vol. 14, pp. 3817–3825. <https://doi.org/10.2147/IDR.S321385>.
15. Gonzalez M. C., Bielemann R. M., Kruschardt P. P. et al. Complementarity of NUTRIC score and Subjective Global Assessment for predicting 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr*, 2019, vol. 38, no. 6, pp. 2846–2850. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.017>.
16. Hai P. D., Viet Hoa L. T. The Prognostic Accuracy Evaluation of mNUTRIC, APACHE II, SOFA, and SAPS 2 Scores for Mortality Prediction in Patients with Sepsis. *Crit Care Res Pract*, 2022, vol. 2022, p. 4666594. <https://doi.org/10.1155/2022/4666594>.

17. Haussner F, Chakraborty S, Halbgebauer R. et al. Challenge to the intestinal mucosa during sepsis // *Front. Immunol.* – 2019. – Vol. 10 – P. 891. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00891>.
18. Heyland D. K., Dhaliwal R., Jiang X. et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15, № 6. – P. R268. <http://doi.org/10.1186/cc10546>.
19. Jeong D. H., Hong S. B., Lim C. M. et al. Comparison of accuracy of NUTRIC and modified NUTRIC scores in predicting 28-day mortality in patients with sepsis: A single center retrospective study // *Nutrients.* – 2018. – Vol. 10, № 7. – P. 911. <http://doi.org/10.3390/nu10070911>.
20. Jeong D. H., Hong S. B., Lim C. M. et al. Relationship between nutrition intake and 28-day mortality using modified NUTRIC score in patients with sepsis // *Nutrients.* – 2019. – Vol. 11, № 8. – P. 1906. <http://doi.org/10.3390/nu11081906>.
21. Ji M., Zhu L., Chen M. et al. Predictive value of mNUTRIC score for chronic critical illness in patients of sepsis complicated with ARDS // *Technol. Heal. Care.* – 2025. – Vol. 33, № 2. – P. 831–837. <http://doi.org/10.1177/09287329241296430>.
22. Kasotakis G., Whitmore C. Fat malabsorption in critical illness // *Nutr. Clin. Pract.* – 2024. – Vol. 39, № S1. – P. S29–S34. <http://doi.org/10.1002/ncp.11121>.
23. Knaus W. A., Draper E. A., Wagner D. P. et al. APACHE II: A severity of disease classification system // *Crit. Care Med.* – 1985. – Vol. 13, № 10. – P. 818–829. <http://doi.org/10.1097/00003246-198510000-00009>.
24. Kong G., Lin K., Hu Y. Using machine learning methods to predict in-hospital mortality of sepsis patients in the ICU // *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 251. <http://doi.org/10.1186/s12911-020-01271-2>.
25. Likhvantsev V. V., Berikashvili L. B., Yadgarov M. Y. et al. The tri-steps model of critical conditions in intensive care: introducing a new paradigm for chronic critical illness // *J. Clin. Med.* – 2024. – Vol. 13, № 13. – P. 3683. <http://doi.org/10.3390/jcm13133683>.
26. Mohamed A. K. S., Mehta A. A., James P. Predictors of mortality of severe sepsis among adult patients in the medical Intensive Care Unit // *Lung India.* – 2017. – Vol. 34, № 4. – P. 330–335. http://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_54_16.
27. Moubarez D. A. The modified NUTRIC score as a predictor of 28-day mortality in patients with sepsis // *Res. Opin. Anesth. Intensive Care.* – 2023. – Vol. 10, № 4. – P. 378–384. http://doi.org/10.4103/roaic.roaic_28_23.
28. Oduncu A. F., Kriyan G. S., Yalçınlı S. Comparison of qSOFA, SIRS, and NEWS scoring systems for diagnosis, mortality, and morbidity of sepsis in emergency department // *Am. J. Emerg. Med.* – 2021. – Vol. 48. – P. 54–59. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.04.006>.
29. Prakash J., Verma S., Shrivastava P. et al. Modified NUTRIC Score as a Predictor of All-cause Mortality in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-analysis // *Indian J. Crit. Care Med.* – 2024. – Vol. 28, № 5. – P. 495–503. <http://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24706>.
30. Rahman A., Hasan R. M., Agarwala R. et al. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the “modified NUTRIC” nutritional risk assessment tool // *Clin. Nutr.* – 2016. – Vol. 35, № 1. – P. 158–162. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.01.015>.
31. Rosenthal M. D., Vanzant E. L., Moore F. A. et al. Chronic critical illness and PICS nutritional strategies // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 11. – P. 2294. <http://doi.org/10.3390/jcm10112294>.
32. Sadaka F., EthmaneAbouElMaali C., Cytron M. A. et al. Predicting Mortality of Patients With Sepsis: A Comparison of APACHE II and APACHE III Scoring Systems // *J. Clin. Med. Res.* – 2017. – Vol. 9, № 11. – P. 907–910. <http://doi.org/10.14740/jocmr3083w>.
33. Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L. et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 775–787. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>.
34. Viner Smith E., Lambell K., Tatucu-Babet O. A. et al. Nutrition considerations for patients with persistent critical illness: A narrative review // *J. Parenter. Enter. Nutr.* – 2024. – Vol. 48, № 6. – P. 658–666. <http://doi.org/10.1002/jpen.2623>.
35. Wang X., Kang Z., Wang Y. et al. Application of Prognostic Nutritional Index in the Predicting of Prognosis in Young Adults with Acute Ischemic Stroke // *World Neurosurg.* – 2023. – Vol. 178. – P. e292–e299. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.07.045>.
36. Welna M., Adamik B., Kübler A. et al. The NUTRIC Score as a Tool to Predict Mortality and Increased Resource Utilization in Intensive Care Patients with Sepsis // *Nutrients.* – 2023. – Vol. 15, № 7. – P. 1648. <http://doi.org/10.3390/nu15071648>.
37. Wu H., Zhou C., Kong W. et al. Prognostic nutrition index is associated with the all-cause mortality in sepsis patients: A retrospective cohort study // *J. Clin. Lab. Anal.* – 2022. – Vol. 36, № 4. – P. e24297. <http://doi.org/10.1002/jcla.24297>.
17. Haussner F, Chakraborty S, Halbgebauer R. et al. Challenge to the intestinal mucosa during sepsis. *Front Immunol*, 2019, vol. 10, p. 891. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00891>.
18. Heyland D. K., Dhaliwal R., Jiang X. et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*, 2011, vol. 15, no. 6, p. R268. <https://doi.org/10.1186/cc10546>.
19. Jeong D. H., Hong S. B., Lim C. M. et al. Comparison of accuracy of NUTRIC and modified NUTRIC scores in predicting 28-day mortality in patients with sepsis: A single center retrospective study. *Nutrients*, 2018, vol. 10, no. 7, p. 911. <https://doi.org/10.3390/nu10070911>.
20. Jeong D. H., Hong S. B., Lim C. M. et al. Relationship between nutrition intake and 28-day mortality using modified NUTRIC score in patients with sepsis. *Nutrients*, 2019, vol. 11, no. 8, p. 1906. <https://doi.org/10.3390/nu11081906>.
21. Ji M., Zhu L., Chen M. et al. Predictive value of mNUTRIC score for chronic critical illness in patients of sepsis complicated with ARDS. *Technol Health Care*, 2025, vol. 33, no. 2, pp. 831–837. <https://doi.org/10.1177/09287329241296430>.
22. Kasotakis G., Whitmore C. Fat malabsorption in critical illness. *Nutr Clin Pract*, 2024, vol. 39, no. S1, pp. S29–S34. <https://doi.org/10.1002/ncp.11121>.
23. Knaus W. A., Draper E. A., Wagner D. P. et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 1985, vol. 13, no. 10, pp. 818–829. <https://doi.org/10.1097/00003246-198510000-00009>.
24. Kong G., Lin K., Hu Y. Using machine learning methods to predict in-hospital mortality of sepsis patients in the ICU. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2020, vol. 20, no. 1, p. 251. <https://doi.org/10.1186/s12911-020-01271-2>.
25. Likhvantsev V. V., Berikashvili L. B., Yadgarov M. Y. et al. The Tri-Steps Model of Critical Conditions in Intensive Care: Introducing a New Paradigm for Chronic Critical Illness. *J Clin Med*, 2024, vol. 13, no. 13, p. 3683. <https://doi.org/10.3390/jcm13133683>.
26. Mohamed A. K. S., Mehta A. A., James P. Predictors of mortality of severe sepsis among adult patients in the medical Intensive Care Unit. *Lung India*, 2017, vol. 34, no. 4, pp. 330–335. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_54_16.
27. Moubarez D. A. The modified NUTRIC score as a predictor of 28-day mortality in patients with sepsis. *Res Opin Anesth Intensive Care*, 2023, vol. 10, no. 4, pp. 378–384. https://doi.org/10.4103/roaic.roaic_28_23.
28. Oduncu A. F., Kriyan G. S., Yalçınlı S. Comparison of qSOFA, SIRS, and NEWS scoring systems for diagnosis, mortality, and morbidity of sepsis in emergency department. *Am J Emerg Med*, 2021, vol. 48, pp. 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.04.006>.
29. Prakash J., Verma S., Shrivastava P. et al. Modified NUTRIC Score as a Predictor of All-cause Mortality in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Indian J Crit Care Med*, 2024, vol. 28, no. 5, pp. 495–503. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24706>.
30. Rahman A., Hasan R. M., Agarwala R. et al. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the “modified NUTRIC” nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr*, 2016, vol. 35, no. 1, pp. 158–162. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.01.015>.
31. Rosenthal M. D., Vanzant E. L., Moore F. A. et al. Chronic critical illness and PICS nutritional strategies. *J Clin Med*, 2021, vol. 10, no. 11, p. 2294. <https://doi.org/10.3390/jcm10112294>.
32. Sadaka F., EthmaneAbouElMaali C., Cytron M. A. et al. Predicting Mortality of Patients With Sepsis: A Comparison of APACHE II and APACHE III Scoring Systems. *J Clin Med Res*, 2017, vol. 9, no. 11, pp. 907–910. <https://doi.org/10.14740/jocmr3083w>.
33. Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L. et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 775–787. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>.
34. Viner Smith E., Lambell K., Tatucu-Babet O. A. et al. Nutrition considerations for patients with persistent critical illness: A narrative review. *J Parenter Enter Nutr*, 2024, vol. 48, no. 6, pp. 658–666. <https://doi.org/10.1002/jpen.2623>.
35. Wang X., Kang Z., Wang Y. et al. Application of Prognostic Nutritional Index in the Predicting of Prognosis in Young Adults with Acute Ischemic Stroke. *World Neurosurg*, 2023, vol. 178, pp. e292–e299. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.07.045>.
36. Welna M., Adamik B., Kübler A. et al. The NUTRIC Score as a Tool to Predict Mortality and Increased Resource Utilization in Intensive Care Patients with Sepsis. *Nutrients*, 2023, vol. 15, no. 7, p. 1648. <https://doi.org/10.3390/nu15071648>.
37. Wu H., Zhou C., Kong W. et al. Prognostic nutrition index is associated with the all-cause mortality in sepsis patients: A retrospective cohort study. *J Clin Lab Anal*, 2022, vol. 36, no. 4, p. e24297. <https://doi.org/10.1002/jcla.24297>.

38. Yuan Y., Meng Y., Li Y. et al. Development and validation of a nomogram for predicting 28-day in-hospital mortality in sepsis patients based on an optimized acute physiology and chronic health evaluation II score // Shock. – 2024. – Vol. 61, № 5. – P. 718–727. <http://doi.org/10.1097/SHK.0000000000002335>.
38. Yuan Y., Meng Y., Li Y. et al. Development and validation of a nomogram for predicting 28-day in-hospital mortality in sepsis patients based on an optimized acute physiology and chronic health evaluation II score. Shock, 2024, vol. 61, no. 5, pp. 718–727. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000002335>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Ядгаров Михаил Яковлевич

канд. мед. наук, зам. руководителя по инновациям, ведущий научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий, НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В.
E-mail: myadgarov@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0003-3792-1682

Берикашвили Леван Бондоевич

канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В.
E-mail: levan.berikashvili@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9267-3664

Кузнецов Иван Валерьевич

младший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В.
E-mail: ikuznecov@fnkcr.ru, ORCID: 0009-0000-7776-9537

Каданцева Кристина Кирилловна

научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В.
E-mail: kkadanceva@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0002-6593-8580

Яковлев Алексей Александрович

канд. мед. наук, первый заместитель директора – руководитель НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В.
E-mail: ayakovlev@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0002-8482-1249

Лихванцев Валерий Владимирович

д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В.
E-mail: lik0704@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5442-6950

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Research and Clinical Centre of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25, build. 2, Petrovka str., Moscow, Russia, 107031

Yadgarov Mikhail Ya.

Cand. of Sci. (Med.), Deputy Director for Innovation, Leading Research Fellow at the Laboratory of Clinical Researches and Intelligent Information Technologies, Research Institute of Rehabilitation named after Prof. Pryanikov I. V.
E-mail: myadgarov@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0003-3792-1682

Berikashvili Levan B.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow at the Laboratory of Clinical Researches and Intelligent Information Technologies, Research Institute of Rehabilitation named after Prof. Pryanikov I. V.
E-mail: levan.berikashvili@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9267-3664

Kuznetsov Ivan V.

Junior Research Fellow at the Laboratory of Clinical Researches and Intelligent Information Technologies, Research Institute of Rehabilitation named after Prof. Pryanikov I. V.
E-mail: ikuznecov@fnkcr.ru, ORCID: 0009-0000-7776-9537

Kadantseva Kristina K.

Research Fellow at the Laboratory of Clinical Researches and Intelligent Information Technologies, Research Institute of Rehabilitation named after Prof. Pryanikov I. V.
E-mail: kkadanceva@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0002-6593-8580

Yakovlev Alexey A.

Cand. of Sci. (Med.), First Deputy Director – Head of the Research Institute of Rehabilitation named after Prof. Pryanikov I. V.
E-mail: ayakovlev@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0002-8482-1249

Likhvantsev Valery V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Clinical Researches and Intelligent Information Technologies, Research Institute of Rehabilitation named after Prof. Pryanikov I. V.
E-mail: lik0704@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5442-6950



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-17-30>

Роль экстракорпоральной детоксикации в коррекции маркеров интоксикации при септическом шоке: проспективное интервенционное контролируемое исследование

С. В. МАСОЛИТИН^{1,2}, Д. Н. ПРОЦЕНКО^{2*}, М. А. МАГОМЕДОВ^{1,2}, Е. М. ШИФМАН², И. Н. ТЮРИН², Б. З. БЕЛОЦЕРКОВСКИЙ², Л. А. ГРИШИНА¹, И. В. КОЛЕРОВА¹, А. О. БЫКОВ², А. В. МАРУХОВ³, М. В. ЗАХАРОВ³, Е. Т. АБДУЛЛИН⁴, М. А. ШАПКИН¹, Е. Ю. КАЛИНИН¹, Д. В. ЛОСЕВ¹

¹ Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Военно-медицинская академия им. С. М. Нирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 09.04.2025 г.; дата рецензирования 26.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Экстракорпоральная детоксикация (ЭКД) при септическом шоке (СШ) с острым повреждением почек (ОПП) остается дискуссионной темой.

Цель – оценить эффективность методов ЭКД у пациентов с абдоминальным СШ, осложненным ОПП.

Материалы и методы. 1-я группа (34 пациента) – получили продленную гемодиализацию (ПВВГДФ по неотложным показаниям). 2-я группа (35 пациентов) – ранняя изолированная ПВВГДФ. Группа 3: 32 пациента – ранняя комбинированная ЭКД (селективная плазмафильтрация + ПВВГДФ).

Результаты. Комбинированная ЭКД с 1 по 5-е сутки терапии продемонстрировала: снижение С-реактивного белка с 223,5 до 140,9 мг/л ($p = 0,001$; $-37,1\%$) vs 2-я группа (219,7 до 179,2 мг/л; $p = 0,004$; $-18,4\%$) и 1-я группа (214,5 до 189,3 мг/л; $p = 0,772$; $-11,7\%$); интерлейкина-6: 242,8 до 70,3 пг/мл ($p = 0,001$; $-71,1\%$) vs 2-я группа (233,7 до 123,4 пг/мл; $p = 0,003$; $-47,2\%$) и 1-я группа (247,4 до 184,3 пг/мл; $p = 0,512$; $-25,5\%$); фактора некроза опухоли: 20,1 до 4,6 пг/мл ($p = 0,001$; $-77,1\%$) vs 2-я группа (19,4 до 11,9 пг/мл; $p = 0,001$; $-38,7\%$) и 1-я группа (21,4 до 20,5 пг/мл; $p = 0,525$; $-4,2\%$); цистатина-С: 1,45 до 0,85 мкг/мл ($p = 0,048$; $-41,4\%$) vs 2-я группа (1,6 до 1,5 мкг/мл; $p = 0,997$; $-6,3\%$) и рост в 1-й группе (1,5 до 1,9 мкг/мл; $p = 0,027$; $+22,7\%$).

Выводы. Комбинированная ЭКД значимо снижает маркеры воспаления и улучшает функцию почек по сравнению с изолированной ЗПТ как в раннем, так и в отсроченном периоде.

Ключевые слова: септический шок, острое повреждение почек, заместительная почечная терапия, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли, цистатин-С, скорость клубочковой фильтрации, селективная плазмафильтрация

Для цитирования: Масолитин С. В., Проценко Д. Н., Магомедов М. А., Шифман Е. М., Тюрин И. Н., Белоцерковский Б. З., Гришина Л. А., Колерова И. В., Быков А. О., Марухов А. В., Захаров М. В., Абдуллин Е. Т., Шапкин М. А., Калинин Е. Ю., Лосев Д. В. Роль экстракорпоральной детоксикации в коррекции маркеров интоксикации при септическом шоке: проспективное интервенционное контролируемое исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 17–30. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-17-30>.

The role of extracorporeal blood purification in correcting intoxication markers in septic shock: a prospective interventional controlled study

SERGEY V. MASOLITIN^{1,2}, DENIS N. PROTSENKO^{2*}, MARAT A. MAGOMEDOV^{1,2}, EFIM M. SHIFMAN², IGOR N. TYURIN², BORIS Z. BELOTSEKOVSKIY², LYUDMILA A. GRISHINA¹, IRINA V. KOLEROVA¹, ANDREY O. BYKOV², ARTEM V. MARUKHOV³, MIKHAIL V. ZAKHAROV³, EVGENY T. ABDULLIN⁴, MIKHAIL A. SHAPKIN¹, EVGENY YU. KALININ¹, DANIIL V. LOSEV¹

¹ Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

⁴ National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E. I. Chazov, Moscow, Russia

Received 09.04.2025; review date 26.05.2025

ABSTRACT

Introduction. The use of extracorporeal blood purification (EBP) in septic shock (SS) complicated by acute kidney injury (AKI) remains a controversial topic.

The objective was to evaluate the effectiveness of EBP methods in patients with abdominal SS complicated by AKI.

Materials and methods. Group 1 included 34 patients who received continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF) as emergency therapy. Group 2 consisted of 35 patients who underwent early isolated CVVHDF. Group 3 comprised 32 patients who received early combined EBP (selective plasma filtration + CVVHDF).

Results. Combined EBP from day 1 to day 5 of therapy demonstrated a reduction in C-reactive protein from 223.5 to 140.9 mg/L ($p = 0.001$; -37.1%) compared to group 2 (219.7 to 179.2 mg/L; $p = 0.004$; -18.4%) and group 1 (214.5 to 189.3 mg/L; $p = 0.772$; -11.7%), as well as a decrease in interleukin-6 from 242.8 to 70.3 pg/mL ($p = 0.001$; -71.1%) vs. group 2 (233.7 to 123.4 pg/mL; $p = 0.003$; -47.2%) and group 1 (247.4 to 184.3 pg/mL; $p = 0.512$; -25.5%). Tumor necrosis factor levels decreased from 20.1 to 4.6 pg/mL ($p = 0.001$; -77.1%) in group 3, while group 2 showed a reduction from 19.4 to 11.9 pg/mL ($p = 0.001$; -38.7%) and group 1 exhibited minimal change (21.4 to 20.5 pg/mL; $p = 0.525$; -4.2%). Cystatin-C levels in group 3 decreased from 1.45 to 0.85 μ g/mL ($p = 0.048$; -41.4%), whereas group 2 showed a slight reduction (1.6 to 1.5 μ g/mL; $p = 0.997$; -6.3%) and group 1 demonstrated an increase (1.5 to 1.9 μ g/mL; $p = 0.027$; $+22.7\%$).

Conclusions. Combined EBP significantly reduces inflammatory markers and improves kidney function compared to isolated renal replacement therapy, both in the early and delayed periods.

Keywords: septic shock, acute kidney injury, renal replacement therapy, interleukin-6, tumor necrosis factor, cystatin-C, glomerular filtration rate, selective plasma filtration

For citation: Masolitin S. V., Protsenko D. N., Magomedov M. A., Shifman E. M., Tyurin I. N., Belotserkovskiy B. Z., Grishina L. A., Kolerova I. V., Bykov A. O., Marukhov A. V., Zakharov M. V., Abdullin E. T., Shapkin M. A., Kalinin E. Yu., Losev D. V. The role of extracorporeal blood purification in correcting intoxication markers in septic shock: a prospective interventional controlled study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 17–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-17-30>.

* Для корреспонденции:

Денис Николаевич Проценко
E-mail: drprotsenko@me.com

* Correspondence:

Denis N. Protsenko
E-mail: drprotsenko@me.com

Введение

В настоящее время под сепсисом принято понимать неконтролируемую реакцию организма на инфекцию различной этиологии [31]. Одной из клинических разновидностей течения сепсиса является септический шок, который характеризуется циркуляторными и метаболическими нарушениями (применение вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст. и уровня лактата сыворотки крови > 2 ммоль/л, при адекватной волемической нагрузке), и сопряжен с повышенным риском летального исхода [30]. Несмотря на современные методы терапии и принципы персонализированного подхода, летальность при сепсисе составляет от 15 до 30%, а при развитии септического шока достигает 40–60% [22, 28].

Патогенетическая модель развития сепсиса представляет собой сложный и многогранный процесс, включающий взаимодействие микроорганизмов с иммунной системой и органами-мишенями хозяина [36]. В конечном итоге образуется неконтролируемый и лавинообразный синтез цитокинов, известный в литературе как «цитокиновый шторм», клинически проявляющийся синдромом системной воспалительной реакции и развитием синдрома полиорганной недостаточности [11, 17, 29]. Одним из наиболее частых осложнений септического шока (в 45–75% случаев) является острое повреждение почек (ОПП), что значительно утяжеляет течение заболевания и увеличивает риск неблагоприятного исхода до 85% [6, 9, 24].

По мере развития науки и углубления знаний о патогенезе септического шока принципы интенсивной терапии неоднократно становились предметом дискуссий, подвергались сомнению и требовали пересмотра подходов к ведению пациентов. Современная концепция комплексной интенсивной терапии септического шока включает респираторную, инфузионную, противомикробную, вазопрессорную, нутритивную и симптоматическую терапию, а также профилактику стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта и тромботических осложнений [2, 13]. Отсутствие значимой тенденции в снижении летальности подчеркивает острую необходимость разработки инновационных подходов к терапии, направленных на модуляцию ключевых

звеньев патогенеза и предотвращение развития или прогрессирования полиорганной дисфункции [1, 5, 7, 10, 15]. В основе теоретической концепции применения методов экстракорпоральной детоксикации (ЭКД) при септическом шоке лежит возможность прерывания «цитокинового шторма» и снижение повреждающего воздействия медиаторов воспаления и эндогенных токсических субстанций, объем распределения которых в основном ограничен сосудистым руслом, на органы-мишени хозяина. Одним из современных подходов в области ЭКД является метод высокообъемного селективного плазмообмена или селективной плазмофильтрации (СПФ). Однако стоит отметить, что экстракорпоральная детоксикация в целом и селективная плазмофильтрация в частности являются перспективными методами лечения септического шока в контексте комплексной интенсивной терапии. Тем не менее, стоит отметить, что они требуют дальнейшего изучения в рамках крупных рандомизированных контролируемых исследований для определения оптимальных показаний к применению и оценки их эффективности.

Цель исследования – улучшение результатов лечения пациентов с абдоминальным септическим шоком, осложненным острым повреждением почек, путем оценки эффективности различных тактик экстракорпоральной детоксикации.

Материалы и методы

Проспективное моноцентровое интервенционное исследование, выполненное на базе ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова, включило 101-го пациента с клиникой абдоминального септического шока, осложненного острым повреждением почек. Исследование одобрено Этическим комитетом клиники (№ 5 от 31.05.2016 г.).

Критерии включения: одновременное наличие клинико-лабораторных признаков септического шока, определяемых по критериям Sepsis-3 [31] и клинической картины острого повреждения почек, соответствующего первой стадии классификации KDIGO [20]:

1) тяжесть органной дисфункции, оцениваемой по шкале SOFA (Sepsis-related Organ failure Assessment) > 2 баллов, как результат явного или предполагаемого очага инфекции;

Таблица 1. Исходные клинико-лабораторные и демографические показатели
Table 1. Baseline clinical-laboratory and demographic parameters

Показатель	1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 35)	3-я группа (n = 32)	p
Мужчин, n	20	22	19	0,975
Женщин, n	14	13	15	
Возраст, годы	63 (51; 69)	60 (46; 67,5)	66 (47,5; 69)	0,563
Масса тела, кг	82,4 (71,2; 106,4)	87,3 (70,6; 104,9)	80,1 (69,7; 108,5)	0,914
SOFA, баллы	6 (5; 7)	6 (4; 7)	6 (4; 7)	0,459
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	16,4 (13,3; 20,6)	17,1 (12,9; 22,8)	17,3 (15,6; 18,7)	0,858
Нейтрофилы палочкоядерные, %	21 (18; 25,7)	23,4 (11,1; 32,1)	22 (19; 23,7)	0,541
СРБ, мг/л	214,5 (172,8; 253,6)	219,7 (170,1; 266,9)	223,5 (200,5; 256,7)	0,801
Прокальцитонин, нг/мл	15,6 (13; 17,1)	16,36 (14,7; 19,4)	17,8 (15,1; 21,3)	0,158
ИЛ-6, пг/мл	247,4 (199; 293,8)	233,7 (174,1; 278,3)	242,85 (210,5; 322,4)	0,309
ФНО, пг/мл	21,4 (17,6; 27,2)	19,4 (15,8; 22,9)	20,1 (18,6; 22,9)	0,529
ВНСММ, У.Е.	23 (20,3; 35)	23,9 (18,8; 28,9)	22,85 (19,1; 28,8)	0,783
Цистатин-С, мкг/мл	1,5 (1,2; 1,6)	1,6 (1,1; 2,8)	1,45 (1,1; 1,9)	0,663
Мочевина, ммоль/л	17,9 (12,2; 25,4)	19,5 (16,1; 25,6)	19,3 (13,3; 26,3)	0,617
Креатинин, мкмоль/л	155,0 (115,5; 222,2)	153,2 (113,8; 182,2)	158 (107,9; 185,5)	0,601
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	48 (41,8; 68)	42 (37,4; 68)	49 (45; 58)	0,561
Диурез суточный, мл	1416 (1063,3; 1948,75)	1265 (740,2; 1512)	1332,5 (1200; 1500)	0,539
Время начала экстракорпоральной детоксикации, часы	69,5 (49; 82,7)	20,2 (12,5; 29)	22,8 (15,3; 31,6)	

Примечание: SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) – шкала выраженности органной дисфункции; СРБ – С-реактивный белок; PCT – прокальцитонин; ИЛ-6 – интерлейкин-6; TNF – фактор некроза опухоли альфа; ВНСММ – концентрация веществ низкой и средней молекулярной массы; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

2) необходимость применения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст. и уровня лактата сыворотки крови > 2 ммоль/л после проведения адекватной волемической нагрузки.

Критерии невключения: терминальное состояние, продолжающееся внутреннее кровотечение, атоническая кома, тяжелая сердечная недостаточность (фракция выброса левого желудочка $< 25\%$), декомпенсированная печеночная недостаточность, масса тела меньше 20 кг, возраст < 18 , беременные женщины, септический шок без клиники ОПП.

Критерии исключения: отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; отклонения от плана исследования.

Ограничением исследования явилось лимитированное количество расходного материала (плазмосепараторы) в период исследования.

Исследование было структурировано в шесть последовательных этапов.

I этап – клинико-лабораторный мониторинг и оценка состояния пациентов с использованием шкал. Выполняли стандартный мониторинг гемодинамических и клинико-лабораторных показателей. При проведении статистического анализа учитывали худший из параметров, зарегистрированных в течение суток. С целью оценки выраженности органной дисфункции применяли шкалу SOFA (ежедневно), риска неблагоприятного исхода – шкалу APACHE II (при поступлении), степень острого повреждения почек – в соответствии с рекомендациями KDIGO. Оценка скорости клубочковой фильтрации выполняли по формуле СКД-EPI 2021

(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) по концентрации цистатина-С в крови [19]. Определение концентрации цитокинов – интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли (ФНО) и концентрацию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в сыворотке крови проводили в 1-е (до процедуры), 2-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии [3].

II этап – проведение комплексной интенсивной терапии в соответствии с международными рекомендациями по лечению сепсиса и септического шока [27].

III этап – распределение пациентов по группам. Всех пациентов, у которых в течение 12 часов (от момента поступления в ОРИТ и санации хирургического очага) не удавалось купировать нарушения кислотно-основного состояния ($pH \leq 7,2$, лактат $\geq 2,0$, BE $\leq -2,0$) при сохраняющихся или нарастающих дозах катехоламиновой поддержки и клиники острого повреждения почек на фоне проводимой стандартной комплексной интенсивной терапии, рандомизировали в три группы, в которых применяли методы ЭКД, различные по срокам и модальности.

1-я группа – 34 пациента, которым после включения в исследование продолжали проведение консервативной интенсивной терапии до появления стандартных (классических) показаний к началу заместительной почечной терапии (ЗПТ), заключавшихся в развитии выраженных нарушений функций почек, представляющих непосредственную угрозу жизни (уремия с повышением концентрации мочевины крови более 40 ммоль/л;

анурия или олигурия, рефрактерная к применению диуретиков, повышение уровня калия в крови более 6,5 ммоль/л). Замещение функции почек проводили в режиме отсроченной изолированной продленной вено-венозной гемодиализации (ПВВГДФ).

2-я группа – 35 пациентов, которым помимо мероприятий стандартной комплексной интенсивной терапии инициировали раннюю изолированную ПВВГДФ.

3-я группа – 32 пациента, у которых помимо комплексной интенсивной терапии перед началом ранней изолированной ПВВГДФ проводили селективную плазмофильтрацию (СПФ). На одного пациента приходилось 4 процедуры СПФ (1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки).

IV этап – проведение ЭКД. ПВВГДФ для всех групп проводили в режиме постдилюции (multiFiltrate: Fresenius Medical Care) с применением картриджа «Kit-8» и гемофильтром AV1000S ($S = 1,8 \text{ м}^2$). Скорость кровотока – 150–200 мл/мин. Доза заместительной почечной терапии 30–40 мл/кг в сутки (совокупность объемов эффлюента и ультрафильтрата к массе тела пациента). Объем и скорость ультрафильтрации подбирали индивидуально. Длительность процедур ПВВГДФ составляла от 24 до 72 часов. Системную антикоагуляцию осуществляли путем болюсного введения нефракционированного гепарина: на начало процедуры 30–50 МЕ/кг массы тела, поддерживающая 10–20 МЕ/кг в час (500–1000 ЕД/ч) под контролем активированного частичного тромбопластинового времени. СПФ – использовали плазмасепараторы EVACLIO-EC-2C20 (Kawasumi, Япония) в режиме мембранной плазмасепарации (multiFiltrate: Fresenius Medical Care – Membrane Plasma Separation). Скорость перфузии – 120 мл/мин. Во всех случаях плазмозамещение при проведении СПФ осуществляли 20% раствором альбумина 200 мл в изоволемическом растворе (ACCUSOL 4 K+ 5000 мл). Объем замещения составлял от 2 до 3 объемов циркулирующей плазмы (5–10 литров). Антикоагуляция – нефракционированный гепарин 2000 ЕД/час (в артериальный сегмент магистральной плазмасепаратора).

V этап – проведение динамического клинико-лабораторного мониторинга пациентов (1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-сутки в ОРИТ).

VI этап – статистическая обработка полученного материала с использованием методов описательной статистики, в частности расчета выборочных значений медиан, 1-го и 3-го квартилей для числовых показателей, а также оценку абсолютных (n) и относительных (%) частот для показателей категориального (дихотомического) типа. Статистическую значимость отклонения выборочных распределений исследуемых числовых показателей от нормального закона определяли с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Для сравнения независимых групп применяли непараметрический критерий Краскела – Уоллиса с последующим *post-hoc* анализом и

поправкой Двасс – Стила – Кричлоу – Флигнера для попарных сравнений. Анализ динамики показателей в группах выполняли критерием Фридмана с *post-hoc* тестированием методом Дурбин – Коновера, а выявление различий качественных признаков – точным критерием Фишера. Статистическая значимость принята на уровне 0,05. Рандомизацию пациентов на группы осуществили методом генерации случайных чисел. Обработку данных выполняли с использованием программ статистического анализа SPSS-27.0 и Jamovi-2.6.2024.

Характеристика пациентов. В 32,4% случаев перитонит был вызван дивертикулярной болезнью толстой кишки с перфорацией. Перфоративная язва двенадцатиперстной кишки встречалась в 22,7% случаев, перфоративная язва желудка – в 19,6%. Аппендицит диагностирован в 17,1% случаев, другие нозологические формы встречались в оставшихся 8,2% случаев.

Интраоперационные результаты бактериологического исследования перитонеального выпота: в 74,6% случаев выявлялась грамотрицательная микрофлора, грамположительная флора – в 5,7%. В 19,7% случаев роста микроорганизмов не обнаружено. Среди грамотрицательных бактерий преобладали *Klebsiella pneumoniae* (22,8% случаев), *Escherichia coli* (25,7%), *Acinetobacter baumannii* (10,2%), *Proteus mirabilis* (7,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,9%) и *Acinetobacter spp.* (2,0%). Среди грамположительных бактерий *Enterococcus faecalis* был выделен в 4,0% случаев, а *Staphylococcus aureus* – в 1,7% случаев. Исходные клинико-лабораторные и демографические данные на момент поступления пациентов в ОРИТ представлены в табл. 1.

На момент включения в исследование все группы были сопоставимы по основным клинико-лабораторным показателям и не имели значимых различий ($p > 0,05$ для всех параметров).

Результаты

1. Оценка маркеров синдрома системной воспалительной реакции и клиренса молекул эндогенной интоксикации. Оценке подвергнуты: концентрация лейкоцитов, морфология лейкоцитов, С-реактивный белок, прокальцитонин (табл. 2). Проанализирована динамика концентрации ИЛ-6, ТНФ и веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ).

Анализ динамики уровня лейкоцитов с 1-х по 10-е сутки терапии в 1-й группе (применение ЗПТ по неотложным показаниям) не выявил значимых изменений ($p = 0,262; 0,051; 0,178; 0,653; 0,511$). Во 2-й группе (ранняя изолированная ЗПТ) значимое снижение данного показателя отмечено к 10-м суткам терапии ($p = 0,043$). В 3-й группе (комбинированная ЭКД) достоверное снижение отмечено только на 5-е и 10-е сутки ($p = 0,001$) терапии. Попарное сравнение 1-й и 2-й групп показало значимое различие на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,001$;

Таблица 2. Основные лабораторные маркеры синдрома системной воспалительной реакции
Table 2. Main laboratory markers of the systemic inflammatory response syndrome

Сутки	1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 35)	3-я группа (n = 32)	p (гр.)	P (1–2)	P (1–3)	P (2–3)
<i>Динамика уровня лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$</i>							
1-е	16,4 (13,3; 20,6)	17,16 (12,9; 22,8)	17,3 (15,6; 18,8)	0,811	0,804	0,891	0,999
2-е	17,8 (13,3; 22,2)	16,312 (12,1; 23,2)	19,1 (16,2; 21,2)	0,239	0,457	0,933	0,227
3-е	19,3 (15,3; 21,9)	16,7 (11,9; 22,5)	17,3 (14,8; 18,4)	0,282	0,614	0,196	0,959
5-е	19,0 (16,6; 21,6)	15,1 (12,2; 18,5)	12,2 (10; 14,7)**	0,001	0,009	0,001	0,041
7-е	17,2 (16,4; 19,2)	14,5 (12,8; 18,2)	10 (9,2; 12,6)**	0,001	0,101	0,001	0,001
10-е	16,2 (14,2; 19,5)	12,3 (10,4; 17,7)*	10,55 (8,8; 12,4)**	0,001	0,073	0,001	0,049
p (сутки)	0,051	0,344	0,001	–	–	–	–
<i>Динамика палочкоядерных нейтрофилов, %</i>							
1-е	21 (18; 25,7)	23,5 (11,1; 32,1)	22 (19; 23,7)	0,543	0,568	0,981	0,669
2-е	20 (16; 25,8)	26 (14,7; 30,8)	21 (17; 23)	0,077	0,198	0,912	0,086
3-е	19 (16,6; 23)	19 (14; 25,8)	16 (14; 18)**	0,005	0,973	0,004	0,034
5-е	18 (14,8; 20,9)	19,5 (12,3; 22,2)*	14 (10; 16)**	0,001	0,966	0,001	0,003
7-е	17 (13,5; 19)*	14,7 (11,1; 18,5)**	11 (9; 15,3)**	0,001	0,298	0,001	0,037
10-е	18 (14,3; 20,9)*	14,7 (11,1; 19)**	8 (8; 10)**	0,001	0,235	0,001	0,001
p (сутки)	0,018	0,001	0,001	–	–	–	–
<i>Динамика уровня С-реактивного белка, мг/л</i>							
1-е	214,5 (172,9; 253,7)	219,72 (2,15; 266,9)	223,9 (200,8; 256,3)	0,801	0,948	0,781	0,934
2-е	229,5 (183,4; 253,2)	194 (142,8; 268,8)	211,3 (162,7; 247,1)*	0,582	0,738	0,546	0,998
3-е	213,4 (164,8; 287,1)	187 (170,4; 230,4)	195,3 (152,7; 221,7)**	0,205	0,497	0,192	0,765
5-е	189,3 (152,6; 274,9)	179,2 (136,2; 214,9)*	140,9 (103,6; 177,5)**	0,001	0,352	0,002	0,022
7-е	183,4 (139,1; 236,1)	152,4 (110,8; 188,6)**	84,8 (60,6; 94)**	0,001	0,073	0,001	0,001
10-е	191,4 (171,2; 281,9)	155,3 (84,8; 218,2)**	62,2 (45,6; 71)**	0,001	0,138	0,001	0,001
p (сутки)	0,497	0,001	0,001	–	–	–	–
<i>Динамика уровня прокальцитонина, пг/мл</i>							
1-е	15,6 (13; 17,1)	16,36 (14,7; 19,4)	17,8 (15,1; 21,3)	0,158	0,322	0,176	0,979
2-е	15,0 (13,3; 18,5)	16 (14,1; 17,8)	16,25 (14,3; 19)	0,703	0,924	0,729	0,841
3-е	18,2 (15,3; 21,7)	15,36 (12,5; 18,1)	13,8 (11,4; 16,3)**	0,002	0,096	0,001	0,546
5-е	13,8 (12,9; 17,7)	11,6 (8,4; 14,4)*	6,1 (4,1; 8,4)**	0,001	0,055	0,001	0,033
7-е	12,4 (10,7; 16,4)	8,5 (3,5; 12,2)**	2,16 (1,6; 2,8)**	0,001	0,057	0,001	0,001
10-е	9,2 (6,9; 12)*	2,9 (1,0; 7,4)**	0,65 (0,3; 1,2)**	0,001	0,027	0,001	0,048
p (сутки)	0,022	0,001	0,001	–	–	–	–

Примечание: * – статистически значимое различие медианы и распределения по сравнению с результатами в 1-е сутки в той же группе на уровне значимости 0,05 (полученное значение $p < 0,05$); ** – статистически значимое различие медианы и распределения по сравнению с результатами в 1-е сутки в той же группе на уровне значимости 0,01 (полученное значение $p < 0,01$).

$p = 0,001$; $p = 0,001$). При аналогичном сравнении 2-й и 3-й групп значимые различия между уровнями лейкоцитов были получены также на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,041$; $0,001$; $0,049$). Наиболее значимыми оказались различия уровней лейкоцитов на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии между 1-й и 3-й группами ($p = 0,001$ для 3 указанных точек регистрации) (табл. 2).

Количество палочкоядерных нейтрофилов в 1-й группе значимо снижалось к 7-м ($p = 0,005$) и 10-м суткам терапии ($p = 0,011$). Во 2-й группе – к 5-м и 10-м суткам терапии ($p = 0,034$; $p = 0,001$). В 3-й группе достоверное снижение наблюдалось уже со 2-х суток терапии ($p = 0,021$). Межгрупповых различий между 1-й и 2-й группами во всех точках исследования не отмечено ($p = 0,568$; $p = 0,198$; $p = 0,973$; $p = 0,966$; $p = 0,298$; $p = 0,235$). Статистически значимые различия между 2-й и 3-й группами (ранняя

изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭЖД) наблюдались на 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,034$; $p = 0,003$; $p = 0,037$; $p = 0,001$). Между 1-й и 3-й группами они также имели место на 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,004$; $p = 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,001$) соответственно (табл. 2).

Результаты анализа концентрации СРБ (табл. 2) в 1-й группе не продемонстрировали значимых внутригрупповых различий между первыми и последующими сутками терапии ($p = 0,717$; $p = 0,942$; $p = 0,772$; $p = 0,194$; $p = 0,426$). В группе раннего начала изолированной ЗПТ значимые различия получены к 5-м суткам терапии ($p = 0,004$). Наилучшая динамика СРБ отмечена в 3-й группе уже со 2-х суток ($p = 0,033$). Межгрупповых различий между ранним применением изолированной ЗПТ и изолированной ЗПТ по неотложным показаниям (1-я и 2-я группа) не отмечено ($p = 0,804$; $p = 0,457$;

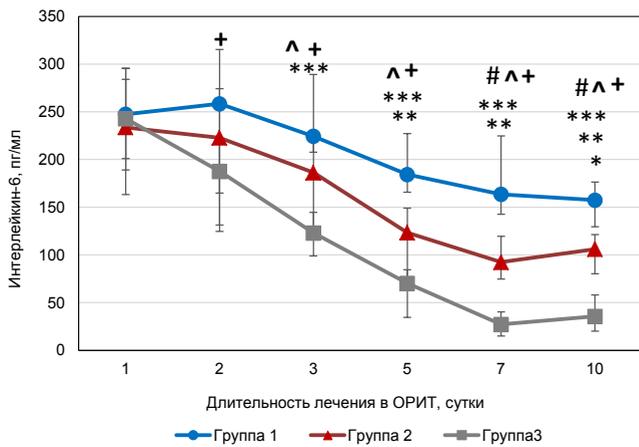


Рис. 1. Динамика концентрации интерлейкина-6 в группах: * – значимые различия концентрации ИЛ-6 по отношению к 1-м суткам в группе 1; ** – значимые различия концентрации ИЛ-6 по отношению к 1-м суткам в группе 2; *** – значимые различия концентрации ИЛ-6 по отношению к 1-м суткам в группе 3; # – значимые различия концентрации ИЛ-6 между 1-й и 2-й группой; ^ – значимые различия концентрации ИЛ-6 между 2-й и 3-й группой; + – значимые различия концентрации ИЛ-6 между 1-й и 3-й группой
Fig. 1. Dynamics of interleukin-6 concentration in groups: * – significant differences in IL-6 concentration relative to day 1 in group 1; ** – significant differences in IL-6 concentration relative to day 1 in group 2; *** – significant differences in IL-6 concentration relative to day 1 in group 3; # – significant differences in IL-6 concentrations between group 1 and group 2; ^ – significant differences in IL-6 concentrations between group 2 and group 3; + – significant differences in IL-6 concentrations between group 1 and group 3

$p = 0,614; p = 0,009; p = 0,101; p = 0,073$), между 2-й и 3-й группами (ранняя изолированная ЗПТ и комбинированная ЭКД) они установлены на 5-е, 7-е и 10-е сутки ($p = 0,022; p = 0,001; p = 0,001$). Между 1-й и 3-й группами (отсроченная изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭКД) значимые различия отмечены также на 5-е, 7-е и 10-е сутки ($p = 0,002; p = 0,001; p = 0,001$) соответственно (табл. 2).

Внутригрупповой анализ динамики прокальцитонина выявил значимое снижение его концентрации к 10-м суткам терапии ($p = 0,016$) в 1-й группе. Во 2-й группе оно отмечено на 5-е сутки ($p = 0,003$). Наилучшие результаты выявили в 3-й группе, где снижение концентрации произошло на 3-е сутки терапии ($p = 0,001$). Парное сравнение выбранных точек продемонстрировало статистически значимые отличия между 1-й и 2-й группами на 10-е сутки ($p = 0,027$), 2-й и 3-й групп на 5-е, 7-е и 10-е сутки ($p = 0,033; p = 0,001; p = 0,048$), 1-й и 3-й групп на 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,001; p = 0,001; p = 0,001; p = 0,001$) (табл. 2).

На рис. 1 представлена динамика концентрации ИЛ-6, уровень которого значимо снижался с 3-х суток терапии в 3-й группе с 242,8 (210,6; 322,3) до 123,4 (106,2; 174,5) пг/мл ($p = 0,001$). На 5-е, 7-е и 10-е сутки его концентрация составила 70,3 (49,5; 105,9); 27,2 (24,1; 39,4); 35,55 (32,15; 41,05) пг/мл ($p = 0,001; 0,001; 0,001$). Во 2-й группе значимое снижение отмечалось на 5-е, 7-е и 10-е сутки с 233,7 (174,1; 278,3) до 123,4 (106,2; 174,5); 92,4 (82,7; 100); 60,1 (101,3; 111,2) пг/мл ($p = 0,003; 0,001; 0,001$).

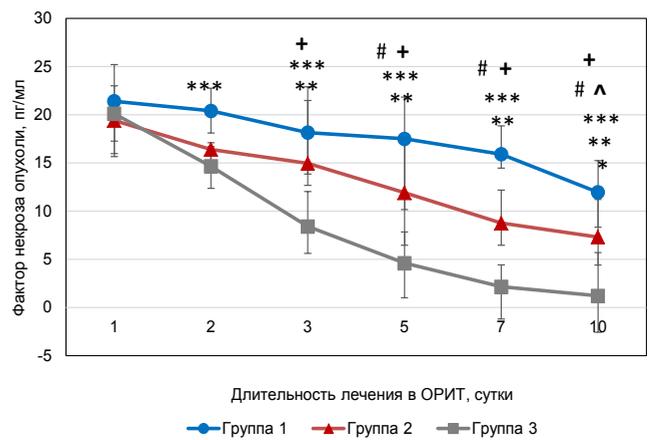


Рис. 2. Динамика концентрации фактора некроза опухоли в группах: * – значимые различия концентрации ФНО по отношению к 1-м суткам в 1-й группе; ** – значимые различия концентрации ФНО по отношению к 1-м суткам во 2-й группе; *** – значимые различия концентрации ФНО по отношению к 1-м суткам в 3-й группе; # – значимые различия концентрации ФНО между 1-й и 2-й группой; ^ – значимые различия концентрации ФНО между 2-й и 3-й группой; + – значимые различия концентрации ФНО между 1-й и 3-й группой
Fig. 2. Dynamics of tumor necrosis factor concentration in groups: * – significant differences in TNF concentration relative to day 1 in group 1; ** – significant differences in TNF concentration relative to day 1 in group 2; *** – significant differences in TNF concentration relative to day 1 in group 3; # – significant differences in TNF concentration between group 1 and group 2; ^ – significant differences in TNF concentration between group 2 and group 3; + – significant differences in TNF concentration between group 1 and group 3

Наихудшие результаты отмечены в 1-й группе, где значимое снижение с 247,4 (199; 293,8) пг/мл наблюдалось только на 10-е сутки терапии ($p = 0,016$). Парное сравнение 1-й и 2-й групп продемонстрировало межгрупповые различия на 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,036; 0,004$), 1-й и 3-й групп с 3-х суток ($p = 0,032$), а 2-й и 3-й групп – со 2-х суток терапии ($p = 0,039$).

Наилучшие показатели в регрессе ФНО (рис. 2) отмечены в 3-й группе, где уже на 2-е сутки концентрация значимо снизилась с 20,1 (18,6; 22,9) до 14,65 (12,6; 16,9) пг/мл ($p = 0,001$). Во 2-й группе значимое снижение было на 3-и сутки: с 19,4 (15,8; 22,9) до 14,9 (7; 16,1) пг/мл ($p = 0,001$). В 1-й группе статистически значимое снижение концентрации ФНО отмечено только на 10-е сутки: с 21,4 (17,6; 27,2) до 11,95 (9,7; 12,5) пг/мл ($p = 0,025$). Значимые различия между 1-й и 2-й группами были выявлены с 5-х суток терапии ($p = 0,021$), между 2-й и 3-й группами – с 10-х суток ($p = 0,027$), а 1-й и 3-й группами – со 2-х суток ($p = 0,011$).

Динамика концентрации веществ средней и низкой молекулярной массы (ВНСММ), отражающей степень эндогенной интоксикации, представлена на рис. 3. Анализ внутригрупповой динамики в группе ранней комбинированной ЭКД (3-я группа) выявил значимое снижение концентрации веществ с 22,8 (19,1; 28,8) в 1-е сутки до 20,45 (18,13; 25,03) у.е. ко 2-м суткам терапии ($p = 0,015$). Снижение концентрации ВНСММ к 3-м, 5-м, 7-м и 10-м суткам составило 14,15 (10,7; 17,05); 10,85 (7,85; 15); 10,3 (6,59;

13,35); 7,55 (3,35; 12) у. е. ($p = 0,001$). Во 2-й группе достоверный регресс концентрации ВНСММ наблюдался с 5-х суток: с 23,9 (18,8; 28,9) до 18,3 (15,5; 20,5); 15,9 (4,9; 18,9); 11,6 (3,8; 15,8) у. е. ($p = 0,001$). В 1-й группе значимое снижение ВНСММ наблюдалось на 10-е сутки терапии с 23 (20,28; 35) до 16,6 (14,7; 18,4) у. е. ($p = 0,001$). Попарное сравнение 1-й и 2-й групп выявило значимую разницу с 5-х суток ($p = 0,048$); с 3-х суток между 2-й и 3-й группами ($p = 0,001$); между 1-й и 3-й группами – также с 3-х суток ($p = 0,001$) (рис. 3).

Таким образом, проведенный анализ отчетливо продемонстрировал наибольшую эффективность комбинированной процедуры ЭКД (СПФ и ПВВГДФ) перед изолированной, и то, что раннее начало изолированной ПВВГДФ эффективнее изолированной ЗПТ по неотложным показаниям. Различия в клинической эффективности процедур значимо отражались на выраженности синдрома системной воспалительной реакции и динамике концентрации маркеров эндогенной интоксикации.

2. Оценка функции почек. Для оценки почечной функции проанализировали динамику концентрации мочевины, креатинина и маркера острого повреждения почек цистатина-С. Расчет ожидаемой СКФ (мл/мин/1,73 м²) выполнен на основании концентрации цистатина-С в сыворотке крови с учетом пола и возраста пациента по формуле СКД-ЕР1-цистатин-С [19]. Результаты этого анализа представлены в табл. 3. Для оценки эффективности проводимой терапии и динамики течения острого повреждения почек выполнена оценка продолжительности применения ЭКД в исследуемых группах (рис. 4).

Анализ концентрации мочевины в 1-й группе продемонстрировал значимый рост к 7-м суткам терапии ($p = 0,018$). Во 2-й группе к 5-м суткам терапии наблюдалось, наоборот, снижение концентрации мочевины ($p = 0,026$). В 3-й группе на фоне раннего начала комбинированной ЭКД уже на 2-е сутки терапии наблюдалось значимое снижение ($p = 0,009$). Попарное сравнение 1-й и 2-й групп выявило различие между группами на 5-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,046$; $0,008$). Различий между 2-й и 3-й группами не отмечено. Между 1-й и 3-й группами (отсроченная изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭКД) различия наблюдаются на 2-е, 3-и, 5-е, 7-е и 10-е сутки ($p = 0,025$; $p = 0,005$; $p = 0,003$; $p = 0,001$; $p = 0,001$) (табл. 3).

Аналогичные результаты отмечены при анализе динамики концентрации креатинина. Наихудшие результаты продемонстрировала 1-я группа: рост концентрации креатинина к 5-м суткам ($p = 0,015$). Межгрупповых отличий между 2-й и 3-й, 1-й и 2-й группами получено не было. Между 1-й и 3-й группами (отсроченная изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭКД) различия наблюдались уже на 2-е сутки терапии ($p = 0,025$) (табл. 3).

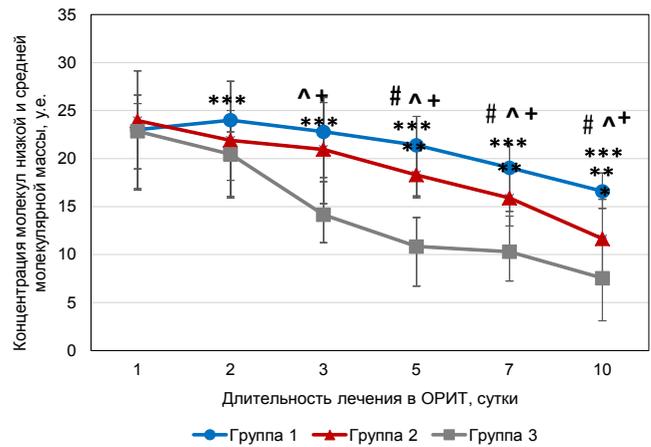


Рис. 3. Динамика концентрации веществ средней и низкой молекулярной массы: * – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы по отношению к 1-м суткам в 1-й группе; ** – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы по отношению к 1-м суткам во 2-й группе; *** – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы по отношению к 1-м суткам в 3-й группе; # – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы между 1-й и 2-й группой; ^ – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы между 2-й и 3-й группой; + – значимые различия концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы между 1-й и 3-й группой

Fig. 3. Dynamics of concentration of substances of medium and low molecular weight: * – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules relative to day 1 in group 1; ** – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules relative to day 1 in group 2; *** – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules relative to day 1 in group 3; # – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules between group 1 and 2; ^ – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules between group 2 and 3; + – significant differences in the concentration of low and medium molecular weight molecules between group 1 and group 3

Анализ суточного диуреза выявил статистически значимую динамику в виде снижения объема мочи к 5-м суткам терапии в 1-й группе ($p = 0,028$). Во 2-й группе к 7-м суткам отмечен рост темпа мочеотделения ($p = 0,031$). Межгрупповые отличия между 1-й и 2-й группами отмечены на 7-е и 10-е сутки ($p = 0,001$; $0,001$), 2-й и 3-й группами – на 3-и и 5-е сутки ($p = 0,007$; $0,006$), между 1-й и 3-й группами на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,001$) (табл. 3).

Похожая картина наблюдалась при анализе СКФ. Наилучшие показатели в восстановлении функции почек были в 3-й группе уже со 2-х суток ($p = 0,046$). Наихудшие результаты в виде значимого снижения СКФ к 3-м суткам терапии отмечены в группе 1 ($p = 0,011$). Попарное сравнение 1-й и 2-й групп выявило межгрупповые отличия к 10-м суткам ($p = 0,021$), 2-й и 3-й групп – к 7-м суткам ($p = 0,001$), 1-й и 3-й групп – на 5-е, 7-е и 10-е сутки терапии ($p = 0,046$; $p = 0,004$; $p = 0,001$) (табл. 3).

Оценка динамики маркера ОПП цистатина-С продемонстрировала, что в 1-й группе концентрация маркера статистически значимо нарастала к 7-м суткам с 1,5 (1,2; 1,6) до 1,9 (1,8; 2,2) мкг/мл ($p = 0,027$). В 3-й группе наблюдалась обратная

Таблица 3. Динамика основных лабораторных показателей острого повреждения почек
Table 3. Dynamics of key laboratory biomarkers in acute kidney injury

Сутки	1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 35)	3-я группа (n = 32)	p (гр.)	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
<i>Мочевина, ммоль/л</i>							
1-е	17,9 (12,2; 25,4)	19,5 (16,1; 25,6)	19,3 (13,3; 26,3)	0,617	0,671	0,686	0,987
2-е	17,1 (12,2; 19,4)	17,7 (9,9; 26,2)	12,5 (7,7; 16,3)*	0,048	0,936	0,025	0,201
3-е	22,4 (18,7; 26,6)*	13,9 (10,6; 25,4)	14,8 (11,1; 18,9)	0,011	0,108	0,005	0,976
5-е	23,7 (15,9; 27,2)	14,4 (10,8; 23,8)*	12,1 (9,1; 17,5)*	0,003	0,046	0,003	0,549
7-е	24,6 (14,9; 28,4)*	18,3 (8,4; 28,3)	13,7 (9,9; 16,5)*	0,001	0,261	0,001	0,33
10-е	21,4 (16,7; 24,2)	14,2 (8,9; 16,6)*	10,7 (6,5; 13,2)**	0,001	0,008	0,001	0,236
p (сутки)	0,005	0,053	0,004	–	–	–	–
<i>Креатинин, мкмоль/л</i>							
1-е	155 (115,5; 222,2)	153,2 (113,8; 182,1)	158 (107,9; 185,5)	0,600	0,614	0,727	0,978
2-е	183,6 (133,1; 215,1)	160,8 (120,1; 188,2)	141,7 (101,2; 182)	0,035	0,411	0,025	0,379
3-е	202,3 (139,9; 275,4)	152,3 (130,8; 206,5)	118 (83,2; 186)	0,007	0,123	0,011	0,187
5-е	192,9 (160,2; 297,7)*	172,4 (139,7; 207,4)	120,3 (84,9; 254)	0,022	0,088	0,037	0,573
7-е	253,0 (165,4; 292,8)*	173,7 (126,8; 263,1)	141,5 (89; 294,2)	0,206	0,339	0,261	0,872
10-е	183,6 (156,4; 215,9)	156,9 (117,1; 284,5)	139 (80,2; 309,5)	0,585	0,644	0,728	0,869
p (сутки)	0,031	0,809	0,857	–	–	–	–
<i>Диурез суточный, мл</i>							
1-е	1416 (1063,3; 1948,8)	1265 (740,1; 1512)	1332,5 (1200; 1500)	0,539	0,601	0,768	0,763
2-е	1024 (312; 2024)	1139 (585,1; 1850,1)	1425 (1148; 1733,7)	0,317	0,955	0,531	0,263
3-е	1304 (531,3; 1783)	1012 (537,6; 1599,2)	1550 (1230; 1875)*	0,014	0,639	0,192	0,007
5-е	822 (356; 1162,5)*	915 (551,2; 1612,8)	1562 (1494,5; 2000)	0,001	0,622	0,001	0,006
7-е	870 (515; 1036)	1518 (1112,8; 2275)*	1841 (1300; 2125)**	0,001	0,001	0,001	0,384
10-е	980 (786; 1075,3)	1975 (1415; 2357,5)**	1975 (1415; 2357,5)**	0,001	0,001	0,001	0,189
p (сутки)	0,079	0,003	0,001	–	–	–	–
<i>Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м²</i>							
1-е	48 (41,8; 68)	42 (37,4; 68)	49 (45; 58)	0,561	0,671	0,576	0,997
2-е	54 (40; 65)	58 (38,5; 74)	54,5 (47,5; 64,3)*	0,767	0,797	0,949	0,851
3-е	40 (33; 58)*	50 (34,1; 57)	52,5 (41,2; 66,8)	0,305	0,497	0,318	0,905
5-е	45 (39; 56)	45 (31,9; 51,7)	62,5 (44,7; 78)*	0,035	0,788	0,046	0,091
7-е	45 (36,3; 54)	41 (25,6; 52,4)	65 (49,5; 72)	0,001	0,407	0,004	0,002
10-е	41 (31,7; 55)*	57 (44; 71)*	69 (56; 78,5)*	0,001	0,021	0,001	0,095
p (сутки)	0,079	0,272	0,052	–	–	–	–

Примечание: * – статистически значимое различие медианы и распределения по сравнению с результатами в 1-е сутки в той же группе на уровне значимости 0,05 (полученное значение $p < 0,05$); ** – статистически значимое различие медианы и распределения по сравнению с результатами в 1-е сутки в той же группе на уровне значимости 0,01 (полученное значение $p < 0,01$).

динамика в виде значимого снижения с 1,4 (1,1; 1,9) до 0,9 (0,8; 1,2) мкг/мл к 7-м суткам ($p = 0,048$) и 0,9 (0,6; 1,1) мкг/мл к 10-м суткам терапии ($p = 0,017$). Во 2-й группе значимое снижение произошло только к 10-м суткам с 1,6 (1,1; 2,85) до 1,2 (1,1; 1,5) мкг/мл ($p = 0,045$). Сравнительный анализ 1-й и 2-й групп выявил различия на 10-е сутки терапии ($p = 0,009$), между 2-й и 3-й группами на 7-е сутки ($p = 0,017$), 1-й и 3-й группами (отсроченная изолированная ЗПТ и ранняя комбинированная ЭКД) на 7-е и 10-е сутки ($p = 0,001$; 0,001) (рис. 4).

Результаты анализа продолжительности ЗПТ в исследуемых группах отражены на рис. 5. Длительность ЭКД в 1-й группе составила 21 (17; 24) сутки, во 2-й группе – 18 (15,4; 20,95) суток и в 3-й группе – 16 (14; 20) суток. Парное сравнение групп выявило наличие значимой разницы в сроках проведения

ЗПТ между 1-й (проведение ЗПТ по неотложным показаниям) и 2-й (ранняя изолированная ЗПТ) группами ($p = 0,031$), 2-й и 3-й группами (ранняя комбинированная ЭКД) ($p = 0,409$), и 1-й и 3-й группами ($p = 0,001$).

Обсуждение

Тактика применения ЭКД неизменно ставит перед клиницистами вопросы о времени начала и выборе метода проведения процедуры. В настоящее время «золотым стандартом» начала ЗПТ является ОПП 3 стадии (KDIGO III), что соответствует классическим критериям начала ЗПТ: тяжелый метаболический ацидоз, рефрактерная гипергидратация и гиперкалиемия. Однако роль раннего или отсроченного начала ЗПТ при отсутствии этих критериев

остаётся менее очевидной и продолжает оставаться предметом множественных дискуссий [12, 18, 21, 23, 26]. Согласно современному представлению, раннее начало ЗПТ направлено на удаление циркулирующих медиаторов воспаления, что может способствовать регрессу системного воспалительного процесса, предотвращению дальнейшего повреждения почек и улучшению клинических исходов [4]. Концепция основана на предположении, что удаление провоспалительных цитокинов, продуктов деградации клеток и других патологических метаболитов может прервать «порочный круг» и снизить риск прогрессирования полиорганной дисфункции.

Нами продемонстрировано, что динамика провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО) наиболее отчетливо и значимо снижалась в группе ранней комбинированной ЭКД по сравнению с группой ранней изолированной ЗПТ и особенно с группой, где ЗПТ проводили по неотложным показаниям. К 3-м суткам концентрация ИЛ-6 в ней снизилась на 49,3%, тогда как в группах с изолированной ЗПТ и терапией по неотложным показаниям уменьшение составило 20,3% и 9,3% соответственно. Аналогичная картина наблюдалась при анализе динамики концентрации ФНО: в группе с комбинированной ЭКД снижение к 3-м суткам достигло 58,2%, в группе с изолированной ЗПТ – 22,9%, а в группе с неотложной ЗПТ – 15,2%. Подобная динамика также отмечена при оценке концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы: 58,2%, 22,9% и 15,2% соответственно. Полученные результаты согласуются с данными современных исследований, подтверждающих, что раннее начало ЭКД может быть особенно эффективным у пациентов с клиникой ОПП [12, 18, 21, 32, 33]. В частности, исследование ELAIN продемонстрировало, что раннее начало ЗПТ у пациентов с ОПП 2-й стадии по критериям KDIGO ассоциируется с улучшением клинических исходов. Эти данные подчеркивают важность раннего начала комбинированных методов ЭКД у пациентов с ОПП [37].

Заслуживает внимания динамика уровней С-реактивного белка и прокальцитонина, которая достоверно различалась между группами. В группе с комбинированной ЭКД наблюдалось наиболее выраженное снижение значений этих показателей по сравнению с двумя другими группами. К 10-м суткам терапии в группе с комбинированной ЭКД зафиксировано снижение СРБ на 72,2%, тогда как в группах с изолированной ЗПТ и проведением ее по неотложным показаниям уменьшение составило лишь 29,3% и 19,3% соответственно. Аналогичная тенденция отмечена и в динамике концентрации прокальцитонина: в 3-й группе к 10-м суткам его концентрация снизилась на 96,6%, в то время как в других группах – на 82,3% и 41,0% соответственно. Полученные данные продемонстрировали, что раннее начало комбинированной экстракорпоральной детоксикации приводит к более быстрому и значимому снижению маркеров системного воспаления

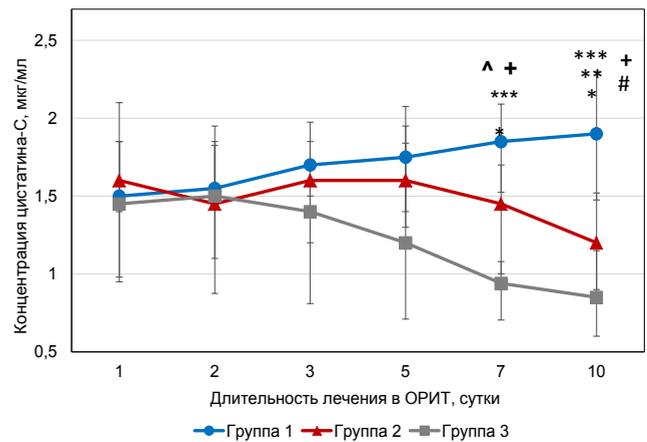


Рис. 4. Динамика концентрации цистатина-С: * – статистически значимые различия концентрации цистатина-С по отношению к 1-м суткам терапии в 1-й группе; ** – статистически значимые различия концентрации цистатина-С по отношению к 1-м суткам терапии во 2-й группе; *** – статистически значимые различия концентрации цистатина-С по отношению к 1-м суткам терапии в 3-й группе; # – статистически значимые различия концентрации цистатина-С между 1-й и 2-й группой; ^ – статистически значимые различия концентрации цистатина-С между 2-й и 3-й группой; + – статистически значимые различия концентрации цистатина-С между 1-й и 3-й группой

Fig. 4. Dynamics of cystatin-C concentration: * – statistically significant differences in the concentration of cystatin-C relative to day 1 of therapy in group 1; ** – statistically significant differences in the concentration of cystatin-C relative to day 1 of therapy in group 2; *** – statistically significant differences in the concentration of cystatin-C relative to day 1 of therapy in group 3; # – statistically significant differences in cystatin-C concentration between group 1 and group 2; ^ – statistically significant differences in cystatin-C concentration between group 2 and group 3; + – statistically significant differences in cystatin-C concentration between group 1 and group 3

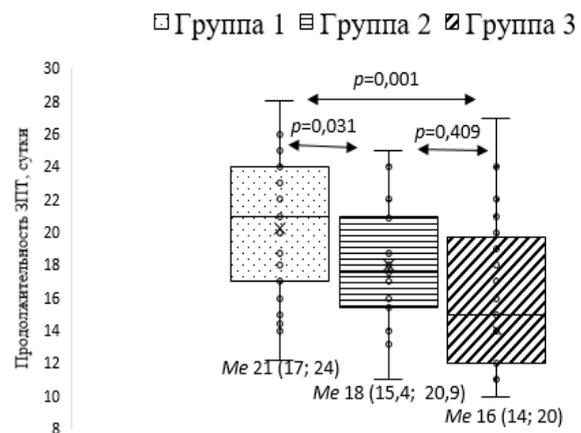


Рис. 5. Продолжительность ЭКД в исследуемых группах
Fig. 5. EBP duration in the study groups

(СРБ, РСТ) по сравнению с изолированными методами ЗПТ. Эти результаты согласуются с современными представлениями о преимуществах ранней комбинированной детоксикационной терапии у пациентов с ОПП и подтверждаются данными исследований, демонстрирующих лучшие клинические исходы при использовании комплексных подходов к экстракорпоральной терапии [4, 16, 25, 35].

Положительное влияние комбинированных методов ЭКД на элиминацию маркеров воспаления

отражается в органопротективном влиянии на почки, что подтверждается динамикой концентрации цистатина-С, как маркера ОПП, и скорости клубочковой фильтрации. Наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась в группе ранней комбинированной ЭКД. К 10-м суткам в этой группе уровень цистатина-С снизился на 35,7%, тогда как в группе с ранней изолированной ЗПТ отмечалось уменьшение на 25%, а в группе ЗПТ, проведенной по неотложным показаниям, зафиксирован рост концентрации на 26,7%. Параллельно в группе с комбинированной ЭКД СКФ увеличилась на 40,8%, в группе ранней изолированной ЗПТ – на 35,7%, тогда как в группе ЗПТ по неотложным показаниям СКФ снизилась на 14,6%. Положительное влияние методов ЭКД на функцию почек также отразилось на продолжительности ЗПТ в исследуемых группах. Анализ выявил тенденцию к сокращению длительности ЗПТ в группе с комбинированной терапией на 24% по сравнению с группой ЗПТ по неотложным показаниям и на 11% относительно группы ранней изолированной ЗПТ.

Полученные результаты продемонстрировали, что применение комбинированной ЭКД на ранних стадиях ОПП привело к более быстрому восстановлению функции почек по сравнению с изолированными методами ЭКД, особенно инициированными по неотложным показаниям. Однако, по нашему мнению, требуется дальнейшее изучение влияния сроков и модальности процедур на функцию почек для подтверждения наблюдаемой закономерности. Следует отметить, что некоторые выполненные другими авторами исследования не демонстрируют преимуществ раннего начала ЭКД. Рандомизированное исследование STARRT-AKI (2020 г.), включившее 2923 пациента с ОПП, показало, что раннее начало ЗПТ не оказало влияния на 90-дневную летальность (43,9% против 43,7%) и не повлияло на восстановление функции почек. Более того, у пациентов, получавших ЗПТ в раннем периоде, более часто наблюдались осложнения, включая гипотензию и кровотечения. Эти результаты ставят под сомнение целесообразность раннего начала ЗПТ для

улучшения клинических исходов [34]. Исследование АККИ 2 (2021 г.), сравнивавшее две стратегии начала ЗПТ у 278 пациентов с ОПП (KDIGO II), также не выявило значительных различий между группами с ранним и отсроченным началом ЗПТ по показателям 60-дневной летальности (48% против 49%) и скорости восстановления функции почек. Кроме того, раннее начало ЗПТ не предотвращало прогрессирование ОПП до 3 стадии [16].

Мировые данные свидетельствуют, что раннее начало ЗПТ может не обеспечивать значительных клинических преимуществ в плане выживаемости пациентов или улучшения функции почек, а также может быть сопряжено с увеличением частоты различных осложнений, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований для определения безопасности и оптимальных подходов к применению ЭКД у пациентов с абдоминальным септическим шоком осложненного ОПП [8, 14, 23, 26].

Выводы

1. Включение комбинированной ЭКД (СПФ и ПВВГДФ) в комплексную интенсивную терапию способствовало более быстрому регрессу маркеров системного воспалительного ответа (ИЛ-6, ФНО, общего количества лейкоцитов, концентрации СРБ и прокальцитонина) по сравнению с группами пациентов, получавших изолированную ЗПТ как в раннем, так и в отсроченном периоде.

2. Применение СПФ и ПВВГДФ в составе комплексной интенсивной терапии улучшало функцию почек в виде увеличения СКФ, темпа суточного диуреза и снижения маркера ОПП (цистатина-С) по сравнению с группами, получавшими изолированную ЗПТ как в раннем периоде, так и в отсроченном периоде.

3. Комбинированная ЭКД (СПФ и ПВВГДФ) является патогенетически обоснованным, безопасным и клинически эффективным методом в составе комплексной интенсивной терапии пациентов с абдоминальным септическим шоком.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Д. Н. Проценко является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» с 2010 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. The author declares no conflict of interest. Protsenko D. N. 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. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors 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.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Figshare, по адресу: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.28588217>.

Data availability statement. The data that support the findings of this study are openly available in repository Figshare at <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.28588217>.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бовкун И. В., Гаврилова Е. Г., Соколов Д. В., Шлык И. В. Опыт применения селективной ЛПС-сорбции в комплексной терапии больных с грамотрицательным сепсисом // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 68–73. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-68-73>.
2. Киров М. Ю., Кузков В. В., Проценко Д. Н. и др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // *Вестник интенсивной терапии им. А. И. Солтанова*. – 2023. – Т. 4. – С. 7–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
3. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // *Эфферентная терапия*. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 3–14.
4. Масолитин С. В., Проценко Д. Н., Тюрин И. Н. и др. Динамика маркеров системного эндотоксикоза у пациентов с грамотрицательным септическим шоком на фоне применения ранней комбинированной экстракорпоральной детоксикации: проспективное мультицентровое исследование // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 35–45. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45>.
5. Полушин Ю. С., Акмалова Р. В., Соколов Д. В. и др. Изменение уровня некоторых цитокинов при использовании гемофильтрации с сорбцией у пациентов с COVID-19 // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 31–39. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-31-39>.
6. Полушин Ю. С., Соколов Д. В. Нарушение почечной функции у пациентов в критическом состоянии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 54–64. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64>.
7. Соколов А. А., Рей С. И., Александрова И. В. и др. Сравнение эффектов селективной плазмофильтрации, плазмодиализации с системами MARS и Prometheus при лечении печеночной недостаточности // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 39–52. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-39-52>.
8. Andonovic M., Shemilt R., Sim M. et al. Timing of renal replacement therapy for patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis // *J Intensive Care Soc*. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 67–77. <http://doi.org/10.1177/1751143720901688>.
9. Barrios E. L., Balzano-Nogueira L., Polcz V. E. et al. Unique lymphocyte transcriptomic profiles in septic patients with chronic critical illness // *Front Immunol*. – 2024. – Vol. 15. – 1478471. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1478471>.
10. Bottari G., Ranieri V. M., Ince C. et al. Use of extracorporeal blood purification therapies in sepsis: the current paradigm, available evidence, and future perspectives // *Crit Care*. – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 432. <http://doi.org/10.1186/s13054-024-05220-7>.
11. Brandes-Leibovitz R., Riza A., Yankovitz G. et al. Sepsis pathogenesis and outcome are shaped by the balance between the transcriptional states of systemic inflammation and antimicrobial response // *Cell Rep Med*. – 2024. – Vol. 5, № 11. – 101829. <http://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101829>.
12. Chen W. Y., Cai L. H., Zhang Z. H. et al. The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11, № 2. – e040718. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040718>.
13. Chiscano-Camón L., Ruiz-Sanmartin A., Bajaan I. et al. Current perspectives in the management of sepsis and septic shock // *Front Med (Lausanne)*. – 2024. – Vol. 11. – 1431791. <http://doi.org/10.3389/fmed.2024.1431791>.
14. Cove M. E., MacLaren G., Brodie D. et al. Optimising the timing of renal replacement therapy in acute kidney injury // *Crit Care*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 184. <http://doi.org/10.1186/s13054-021-03614-5>.
15. De Rosa S., Marengo M., Fiorentino M. et al. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission // *J Nephrol*. – 2023. – Vol. 36, № 7. – P. 1731–1742. <http://doi.org/10.1007/s40620-023-01637-5>.

REFERENCES

1. Bovkun I. V., Gavrilova E. G., Sokolov D. V., Shlyk I. V. experience of using selective LPS-sorbition in the combined therapy of those suffering from gram-negative sepsis. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 68–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-68-73>.
2. Kirov M. Y., Kuzkov V. V., Protchenko D. N. et al. Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care*, 2023, vol. 4, pp. 7–42. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>. (In Russ.).
3. Malakhova M. Ya. Endogenous intoxication as a reflection of compensatory restructuring of metabolic processes in the body. *Efferent therapy*, 2000, vol. 6, no. 4, pp. 3–14. (In Russ.).
4. Masolitin S. V., Protchenko D. N., Tyurin I. N. et al. Dynamics of markers of systemic endotoxemia in patients with gram-negative septic shock during the use of early combined extracorporeal detoxification: a prospective multicentric study. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 1, pp. 35–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-35-45>.
5. Polushin Yu. S., Sokolov D. V. Kidney dysfunction in critically ill patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 54–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-54-64>.
6. Polushin Yu. S., Akmalova R. V., Sokolov D. V. et al. Changes in the levels of some cytokines when using blood purification in COVID-19 patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 31–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-31-39>.
7. Sokolov A. A., Rey S. I., Aleksandrova I. V. et al. Comparison of selective plasma exchange and plasmadialfiltration with MARS and Prometheus systems in the treatment of liver failure. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 39–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-39-52>.
8. Andonovic M., Shemilt R., Sim M. et al. Timing of renal replacement therapy for patients with acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Soc*, 2021, vol. 22, no. 1, pp. 67–77. <http://doi.org/10.1177/1751143720901688>.
9. Barrios E. L., Balzano-Nogueira L., Polcz V. E. et al. Unique lymphocyte transcriptomic profiles in septic patients with chronic critical illness. *Front Immunol*, 2024, vol. 15, 1478471. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1478471>.
10. Bottari G., Ranieri V. M., Ince C. et al. Use of extracorporeal blood purification therapies in sepsis: the current paradigm, available evidence, and future perspectives. *Crit Care*, 2024, vol. 28, no. 1, pp. 432. <http://doi.org/10.1186/s13054-024-05220-7>.
11. Brandes-Leibovitz R., Riza A., Yankovitz G. et al. Sepsis pathogenesis and outcome are shaped by the balance between the transcriptional states of systemic inflammation and antimicrobial response. *Cell Rep Med*, 2024, vol. 5, no. 11, 101829. <http://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101829>.
12. Chen W. Y., Cai L. H., Zhang Z. H. et al. The timing of continuous renal replacement therapy initiation in sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: the CRTSAKI Study (Continuous RRT Timing in Sepsis-associated AKI in ICU): study protocol for a multicentre, randomised controlled trial. *BMJ Open*, 2021, vol. 11, no. 2, e040718. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040718>.
13. Chiscano-Camón L., Ruiz-Sanmartin A., Bajaan I. et al. Current perspectives in the management of sepsis and septic shock. *Front Med (Lausanne)*, 2024, vol. 11, 1431791. <http://doi.org/10.3389/fmed.2024.1431791>.
14. Cove M.E., MacLaren G., Brodie D. et al. Optimising the timing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 184. <http://doi.org/10.1186/s13054-021-03614-5>.
15. De Rosa S., Marengo M., Fiorentino M. et al. Extracorporeal blood purification therapies for sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: expert opinion from the SIAARTI-SIN joint commission. *J Nephrol*, 2023, vol. 36, no. 7, pp. 1731–1742. <http://doi.org/10.1007/s40620-023-01637-5>.

16. Gaudry S., Hajage D., Martin-Lefevre L. et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397, № 10281. – P. 1293–1300. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00350-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00350-0).
17. Hayashi M., Ohmori S., Kawai Y. et al. Endothelial GATA3 is involved in coagulofibrinolytic homeostasis during endotoxin sepsis // *Exp Anim*. – 2025. – Vol. 74, № 1. – P. 104–113. <http://doi.org/10.1538/expanim.24-0079>.
18. Hernandez G. N., Francis A. J. et al. Enhancing survival in septic shock: a systematic review and meta-analysis of the efficacy of plasma exchange therapy // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 5. – e60947. <http://doi.org/10.7759/cureus.60947>.
19. Inker L. A., Eneanya N. D., Coresh J. et al. New creatinine- and cystatin c-based equations to estimate gfr without race // *N Engl J Med*. – 2021. – Vol. 385, № 19. – P. 1737–1749. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>.
20. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin Pract*. – 2012. – Vol. 120, № 4. – P. 179–184. <http://doi.org/10.1159/000339789>.
21. Kuklin V., Sovershaev M., Bjerner J. et al. Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care*. – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 12. <http://doi.org/10.1186/s13054-023-04795-x>.
22. La Via L., Sangiorgio G., Stefani S. et al. The global burden of sepsis and septic shock. *Epidemiologia (Basel)*. – 2024. – Vol. 5, № 3. – P. 456–478. <http://doi.org/10.3390/epidemiologia5030032>.
23. Li X., Liu C., Mao Z. et al. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis // *Crit Care*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 15. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03451-y>.
24. Lodge S., Litton E., Gray N. et al. Stratification of sepsis patients on admission into the intensive care unit according to differential plasma metabolic phenotypes // *J Proteome Res*. – 2024. – Vol. 23, № 4. – P. 1328–1340. <http://doi.org/10.1021/acs.jproteome.3c00803>.
25. Oudemans-van Straaten H. M. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in the critically ill // *Blood Purif*. – 2010. – Vol. 29, № 2. – P. 191–196. <http://doi.org/10.1159/000245646>.
26. Pan H. C., Chen Y. Y., Tsai I. J. et al. Accelerated versus standard initiation of renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of RCT studies // *Crit Care*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 5. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03434-z>.
27. Rehn M., Chew M. S., Olkkola K. T. et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021 – endorsement by the Scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 2022. – Vol. 66, № 5. – P. 634–635. <http://doi.org/10.1111/aas.14045>.
28. Rudd K. E., Johnson S. C., Agesa K. M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395, № 10219. – P. 200–211. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
29. Santacrocce E., D'Angerio M., Ciobanu A. L. et al. Advances and challenges in sepsis management: modern tools and future directions // *Cells*. – 2024. – Vol. 13, № 5. – P. 439. <http://doi.org/10.3390/cells13050439>.
30. Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L. et al. developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 775–787. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>.
31. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 801–810. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
32. Somaili M. Early versus delayed strategies for renal replacement therapy initiation in adult patients with severe acute kidney injury complicating septic shock: a systematic review and meta-analysis // *Saudi J Kidney Dis Transpl*. – 2022. – Vol. 33, № 3. – P. 449–486. <http://doi.org/10.4103/1319-2442.385969>.
33. Stahl K., Wand P., Seeliger B. et al. Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: results from a randomized controlled trial // *Crit Care*. – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 134. <http://doi.org/10.1186/s13054-022-04003-2>.
34. STARRT-AKI Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Timing of Initiation of Renal-Replacement therapy in acute kidney injury // *N Engl J Med*. – 2020. – Vol. 383, № 3. – P. 240–251. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2000741>.
35. Wang Q., Liu F., Tao W. et al. Timing of renal replacement therapy in patients with sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and
16. Gaudry S., Hajage D., Martin-Lefevre L. et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*, 2021, vol. 397, no. 10281, pp. 1293–1300. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00350-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00350-0).
17. Hayashi M., Ohmori S., Kawai Y. et al. Endothelial GATA3 is involved in coagulofibrinolytic homeostasis during endotoxin sepsis. *Exp Anim*, 2025, vol. 74, no. 1, pp. 104–113. <http://doi.org/10.1538/expanim.24-0079>.
18. Hernandez G. N., Francis A. J. et al. Enhancing survival in septic shock: a systematic review and meta-analysis of the efficacy of plasma exchange therapy. *Cureus*, 2024, vol. 16, no. 5, e60947. <http://doi.org/10.7759/cureus.60947>.
19. Inker L. A., Eneanya N. D., Coresh J. et al. New creatinine- and cystatin c-based equations to estimate gfr without race. *N Engl J Med*, 2021, vol. 385, no. 19, pp. 1737–1749. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>.
20. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 2012, vol. 120, no. 4, pp. 179–184. <http://doi.org/10.1159/000339789>.
21. Kuklin V., Sovershaev M., Bjerner J. et al. Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2024, vol. 28, no. 1, pp. 12. <http://doi.org/10.1186/s13054-023-04795-x>.
22. La Via L., Sangiorgio G., Stefani S. et al. The global burden of sepsis and septic shock. *Epidemiologia (Basel)*, 2024, vol. 5, no. 3, pp. 456–478. <http://doi.org/10.3390/epidemiologia5030032>.
23. Li X., Liu C., Mao Z. et al. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury in critically ill patients: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 15. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03451-y>.
24. Lodge S., Litton E., Gray N. et al. Stratification of sepsis patients on admission into the intensive care unit according to differential plasma metabolic phenotypes. *J Proteome Res*, 2024, vol. 23 (4), pp. 1328–1340. <http://doi.org/10.1021/acs.jproteome.3c00803>.
25. Oudemans-van Straaten H. M. Citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy in the critically ill. *Blood Purif*, 2010, vol. 29, no. 2, pp. 191–196. <http://doi.org/10.1159/000245646>.
26. Pan H. C., Chen Y. Y., Tsai I. J. et al. Accelerated versus standard initiation of renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of RCT studies. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 5. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03434-z>.
27. Rehn M., Chew M. S., Olkkola K. T. et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock in adults 2021 – endorsement by the Scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, vol. 66, no. 5, pp. 634–635. <http://doi.org/10.1111/aas.14045>.
28. Rudd K. E., Johnson S. C., Agesa K. M. et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10219, pp. 200–211. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
29. Santacrocce E., D'Angerio M., Ciobanu A. L. et al. Advances and challenges in sepsis management: modern tools and future directions. *Cells*, 2024, vol. 13, no. 5, pp. 439. <http://doi.org/10.3390/cells13050439>.
30. Shankar-Hari M., Phillips G. S., Levy M. L. et al. developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 775–787. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>.
31. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 8, pp. 801–810. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
32. Somaili M. Early versus delayed strategies for renal replacement therapy initiation in adult patients with severe acute kidney injury complicating septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2022, vol. 33, no. 3, pp. 449–486. <http://doi.org/10.4103/1319-2442.385969>.
33. Stahl K., Wand P., Seeliger B. et al. Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: results from a randomized controlled trial. *Crit Care*, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 134. <http://doi.org/10.1186/s13054-022-04003-2>.
34. STARRT-AKI Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Timing of Initiation of Renal-Replacement therapy in acute kidney injury. *N Engl J Med*, 2020, vol. 383, no. 3, pp. 240–251. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2000741>.
35. Wang Q., Liu F., Tao W. et al. Timing of renal replacement therapy in patients with sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and

- meta-analysis // *Aust Crit Care*. – 2024. – Vol. 37, № 2. – P. 369–379. <http://doi.org/10.1016/j.aucc.2023.06.011>.
36. Wu M., Mi B., Liu L. et al. Genetic polymorphisms, biomarkers and signaling pathways associated with septic shock: from diagnosis to therapeutic targets // *Burns Trauma*. – Vol. 12. Published 2024 May 6. <http://doi.org/10.1093/burnst/tkae006>.
37. Zarbock A., Kellum J. A., Schmidt C. et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN Randomized Clinical Trial // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 20. – P. 2190–2199. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.5828>.
- meta-analysis. *Aust Crit Care*, 2024, vol. 37, no. 2, pp. 369–379. <http://doi.org/10.1016/j.aucc.2023.06.011>.
36. Wu M., Mi B., Liu L. et al. Genetic polymorphisms, biomarkers and signaling pathways associated with septic shock: from diagnosis to therapeutic targets. *Burns Trauma*, 2024, vol. 12. Published 2024 May 6. <http://doi.org/10.1093/burnst/tkae006>.
37. Zarbock A., Kellum J. A., Schmidt C. et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016, vol. 315, no. 20, pp. 2190–2199. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.5828>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова» ДЗМ,
119049, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 8

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России,
117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1, строение 6

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России,
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Минздрава России,
121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А

Масолитин Сергей Викторович
канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии-реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6809-6163

Проценко Денис Николаевич
д-р мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова», директор, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка».
E-mail: drprotsenko@me.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

Магомедов Марат Адессович
канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова», зам. главного врача по ургентной помощи и анестезиологии-реаниматологии, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова».
E-mail: mma16@bk.ru, ORCID: 0000-0002-1972-7336

Шифман Ефим Муневич
д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова».
E-mail: eshifman@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6113-8498

Тюрин Игорь Николаевич
д-р мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова», главный врач, ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ».
E-mail: tyurin.dti25@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pirogov City Clinical Hospital № 1, 8, Leninsky pr., Moscow, Russia, 119049

Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova str., Moscow, Russia, 117513

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

National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E. I. Chazov, 15A, Akademika Chazova str., Moscow, Russia, 121552

Masolitin Sergey V.
Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia. E-mail: ser.kot.2010@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6809-6163

Protsenko Denis N.
Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University, Director of “Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: drprotsenko@me.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

Magomedov Marat A.
Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University, Deputy Chief Physician for Emergency Care and Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov City Clinical Hospital № 1. E-mail: mma16@bk.ru, ORCID: 0000-0002-1972-7336

Shifman Efim M.
Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). E-mail: eshifman@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6113-8498

Tyurin Igor N.
Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University, Chief Physician, Infectious Clinical Hospital № 1 of Moscow Healthcare Department. E-mail: tyurin.dti25@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5166-3280

Белоцерковский Борис Зиновьевич

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова».
E-mail: belotserkovskii@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5758-5703

Гришина Людмила Александровна

зав. отделением анестезиологии-реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: ludmila_grishina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4712-2414

Колерова Ирина Владимировна

зав. отделением анестезиологии-реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: kolir2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2183-1765

Быков Андрей Олегович

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова».
E-mail: 9256342224rsmu@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5244-7769

Марухов Артем Владимирович

зав. отделением анестезиологии и реаниматологии и доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова».
E-mail: maruxov84@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2673-8081

Захаров Михаил Владимирович

профессор кафедры военной анестезиологии и реаниматологии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова».
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6549-3991

Абдуллин Евгений Тимурович

ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова».
E-mail: abdullin97@gmail.com, ORCID: 0009-0006-8106-8091

Шапкин Михаил Алексеевич

зав. отделением анестезиологии-реаниматологии, врач анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова» ДЗ г. Москвы.
E-mail: Mihailshapkin6230@gmail.com, ORCID: 0009-0007-6570-7786

Калинин Евгений Юрьевич

врач высшей квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: kalininnorth@gmail.ru, ORCID: 0000-0002-3403-4925

Лосев Даниил Владимирович

врач высшей квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ «ГКБ № 1 им. Н. П. Пирогова».
E-mail: dlosiev@inbox.ru, ORCID: 0009-0003-0456-5500

Belotserkovskiy Boris Z.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University.
E-mail: belotserkovskii@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5758-5703

Grishina Lyudmila A.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: ludmila_grishina@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4712-2414

Koleroova Irina V.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: kolir2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2183-1765

Bykov Andrey O.

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University.
E-mail: 9256342224rsmu@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5244-7769

Marukhov Artem V.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Military Medical Academy.
E-mail: maruxov84@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2673-8081

Zakharov Mikhail V.

Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Military Medical Academy.
E-mail: ser.kot.2010@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6549-3991

Abdullin Evgeny T.

Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E. I. Chazov.
E-mail: abdullin97@gmail.com, ORCID: 0009-0006-8106-8091

Shapkin Mikhail A.

Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: Mihailshapkin6230@gmail.com, ORCID: 0009-0007-6570-7786

Kalinin Evgeny Yu.

Physician of the Highest Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: kalininnorth@gmail.ru, ORCID: 0000-0002-3403-4925

Losev Daniil V.

Physician of the Highest Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist, Pirogov City Clinical Hospital № 1.
E-mail: dlosiev@inbox.ru, ORCID: 0009-0003-0456-5500



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-31-42>

Новая методика определения уровня внеклеточной ДНК и ее диагностические возможности у пациентов с септическим шоком

М. С. ГРИНЕНКО^{1*}, О. В. ИГНАТЕНКО¹⁻³, А. А. ДОРОНЕНКОВА¹, И. А. ЗАЙГРАЕВ^{1,4}, Н. П. КРОТЕНКО^{1,2}, М. И. АФАНАСЬЕВА⁵, Н. С. ПОКРОВСКИЙ⁵

¹ Городская клиническая больница имени С. С. Юдина, Москва, Российская Федерация

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

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

⁴ Научный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Российская Федерация

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 03.09.2024 г.; дата рецензирования 26.03.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Многочисленные исследования показали значимую роль внеклеточной ДНК (вкДНК) в качестве маркера и медиатора септического процесса. Избыточное образование вкДНК ассоциировано с неблагоприятными клиническими событиями, что позволяет рассматривать эту структуру в качестве потенциальной мишени для терапии.

Цель – исследовать уровень внеклеточной ДНК у пациентов при септическом шоке, оценить корреляцию уровня вкДНК с клинико-лабораторными данными пациентов, риском развития острого повреждения почек и летальностью.

Материалы и методы. В проспективное одноцентровое наблюдательное пилотное исследование было включено 52 пациента старше 18 лет с клинической картиной септического шока (критерии Sepsis-3), поступившие в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина» ДЗМ в период с августа 2023 г. по май 2024 г.

Результаты. Итоговое число пациентов, включенных в исследование, составило $n = 52$ (64% мужчин и 36% женщин) в возрасте $52,1 \pm 17,3$ лет, с тяжестью состояния по SOFA 10 ± 4 и Apache II 22 ± 7 баллов соответственно. Концентрация вкДНК составила 3041 (876–7815,0) нг/мл. Корреляционный анализ выявил связи различной направленности с клинико-лабораторными данными, наиболее значимой из которых была умеренно положительная корреляция с уровнем лактата ($r_{xy} = 0,49, p < 0,0001$) и креатинина ($r_{xy} = 0,42, p < 0,002$). Анализ ROC-кривых показал связь уровня вкДНК с 28-дневной летальностью (площадь под кривой 0,69, AUC 95% доверительный интервал (ДИ) (0,54–0,84), $p = 0,031$; уровень cut-off – 1893 нг/мл; чувствительность 72,2% и специфичность 62,5%).

Заключение. В результате проведенного исследования было установлено, что вкДНК имеет диагностическую значимость при септическом шоке, а уровень вкДНК коррелирует с клинико-диагностическими данными и значимыми клиническими событиями у пациентов с септическим шоком.

Ключевые слова: внеклеточная ДНК, вкДНК, сепсис, септический шок

Для цитирования: Гриненко М. С., Игнатенко О. В., Дороненкова А. А., Зайграев И. А., Кротенко Н. П., Афанасьева М. И., Покровский Н. С. Новая методика определения уровня внеклеточной ДНК и ее диагностические возможности у пациентов с септическим шоком // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 31–42. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-31-42>.

A new technique for determining cell-free DNA levels and its diagnostic capabilities in patients with septic shock

MARINA S. GRINENKO^{1*}, OLGA V. IGNATENKO¹⁻³, ANASTASIYA A. DORONENKOVA¹, IVAN A. ZAIGRAEV^{1,4}, NIKOLAY P. KROTENKO^{1,2}, MARINA I. AFANASYEVA⁵, NIKOLAY S. POKROVSKIY⁵

¹ Moscow City Clinical Hospital named after S. S. Yudin, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

³ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

⁴ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁵ National Medical Research Center for Cardiology named after academician E. I. Chazov, Moscow, Russia

Received 03.09.2024; review date 26.03.2025

ABSTRACT

Introduction. Multiple studies were shown significant role of cell-free DNA (cfDNA) as a marker and mediator of the septic process. Excessive formation of cfDNA is associated with adverse clinical events, which allows to consider this structure as a potential target for therapy.

The objective was to study the level of cell-free DNA in patients with septic shock, to evaluate the correlation of the cfDNA level with clinical and laboratory data of patients, and the incidence of acute kidney injury and mortality.

Materials and methods. The prospective single-center observational pilot study included 52 patients over 18 years old with septic shock (Sepsis-3 criteria) admitted to the intensive care unit of the Moscow City Clinical Hospital named after S. S. Yudin of the Health Department of Moscow from August 2023 to May 2024.

Results. The final number of patients included in the study was $n = 52$ (64% of men and 36% of women) aged 52.1 ± 17.3 years, with a severity score according to SOFA 10 ± 4 and Apache II 22 ± 7 points, respectively. The concentration of cfDNA was 3041 (876–7815.0) ng/ml. Correlation analysis revealed associations of various directions with clinical and laboratory data, the most significant was a moderately positive correlation with the level of lactate ($r_{xy} = 0.49, p < 0.0001$) and creatinine ($r_{xy} = 0.42, p < 0.002$). ROC curve analysis showed an association between the level of cfDNA and 28-day mortality (area under the curve 0.69, AUC 95% confidence interval (CI) (0.54–0.84), $p = 0.031$; cut off level – 1893 ng/ml; sensitivity – 72.2% and specificity – 62.5%).

Conclusion. The study found that cfDNA had diagnostic value in septic shock, and the level of cfDNA correlated with clinical diagnostic data and significant clinical events in patients with septic shock.

Keywords: cell-free DNA, cfDNA, sepsis, septic shock

For citation: Grinenko M. S., Ignatenko O. V., Doronenkova A. A., Zaigraev I. A., Krotenko N. P., Afanasyeva M. I., Pokrovskiy N. S. A new technique for determining cell-free DNA levels and its diagnostic capabilities in patients with septic shock. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 31–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-31-42>.

* Для корреспонденции:

Марина Сергеевна Гриненко
E-mail: grinenko898@mail.ru

* Correspondence:

Marina S. Grinenko
E-mail: grinenko898@mail.ru

Введение

Многочисленные исследования показали значимую роль внеклеточной ДНК (вкДНК) в качестве маркера и медиатора септического процесса [3, 7]. ВкДНК представляет собой фрагментированную ДНК человека или микроорганизмов и связанные с ней белки, высвобождаемые в системный кровоток вследствие апоптоза, повреждения клеток, а также активной секреции клетками иммунной системы. В результате последнего процесса происходит образование внеклеточных нейтрофильных ловушек (NETs – neutrophil extracellular traps) [4, 9]. Образование NETs – антиинфекционный иммунный механизм, характеризующийся выбросом из нейтрофилов деконденсированного хроматина, гистонов, ядерных и клеточных белков, с образованием сетевидных структур, которые улавливают бактериальные клетки с их последующим лизисом в очаге инфекции, а также активируют тромбоциты и оба пути свертывания крови, усиливая тромбообразование [13, 43].

В ряде исследований было показано, что уровень вкДНК значительно повышен у пациентов с сепсисом и септическим шоком по сравнению с больными в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) без инфекционной патологии и по сравнению со здоровыми добровольцами. Продемонстрирована его ассоциация с тяжестью полиорганной дисфункции, как ранней, так и 28-дневной летальностью [2, 5, 6, 14, 25, 29, 32, 38].

Увеличение количества вкДНК в крови при сепсисе связано с такими причинами, как повреждение клеток вследствие шока – гипоперфузии, гипоксии и повышение интенсивности апоптоза, усиленное образование NETs, активное деление и гибель бактериальных клеток с попаданием в кровоток микробной ДНК [21, 26, 36, 40]. ВкДНК в норме элиминируется из кровотока ДНК-азами и макрофагами ретикулоэндотелиальной системы. При избыточном образовании вкДНК она действует как Damage-associated molecular pattern (DAMP) молекула – мощный провоспалительный агент, активирует иммунные клетки и эндотелий, что приводит к клеточному повреждению и тромбозу сосудов микроциркуляторного русла. ВкДНК выступает в роли одного из основных факторов «иммунотромбоза» – гиперкоагуляции, индуцированной воспалением [13, 15, 22, 24, 42]. Кроме того, вкДНК участвует в патогенезе разви-

тия острого повреждения почек (ОПП) и легких при сепсисе [11].

Исследования вкДНК при сепсисе и септическом шоке немногочисленны и представляют значительный интерес. ВкДНК и ядерные белки из-за своего выраженного провоспалительного и протромботического действия рассматриваются в качестве потенциальной мишени для терапии и выделяются в отдельную группу молекул – Chromatin-Associated Molecular Patterns [31].

Цель – исследовать уровень вкДНК у пациентов при септическом шоке, оценить его корреляцию с клинико-лабораторными данными пациентов, риском развития ОПП и летальностью.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В проспективное одноцентровое наблюдательное пилотное исследование, проведенное в период с августа 2023 г. по май 2024 г. в ОРИТ ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина» ДМЗ, включено 52 пациента старше 18 лет с клинической картиной септического шока (критерии Sepsis-3): зависимость от вазопрессорной и/или симпатомиметической терапии (норадреналин – более $0,05 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$), отсутствие признаков гиповолемии.

Критерии исключения. Из исследования были исключены пациенты с продолжающимся кровотечением или высоким риском его развития, венозным или артериальным тромбозом, перенесенным инфарктом миокарда, тромбоэмболией легочной артерии или острым нарушением мозгового кровообращения в течение 2 последних месяцев, тяжелой застойной хронической сердечной недостаточностью, терминальной хронической болезнью почек, циррозом печени в стадии декомпенсации, тяжелой сочетанной или позиционной травмой, ВИЧ-инфекцией, тяжелой гранулоцитопенией (лейкоциты периферической крови менее $500 \text{ клеток}/\text{мм}^3$), онкологической патологией на этапе нео- или адъювантной терапии, постоянным приемом иммуносупрессивной терапии (рис. 1).

Работа была одобрена локальным этическим комитетом (протокол № 5 от 11.01.2023 г.). Интенсивную терапию проводили в соответствии с рекомендациями «Септический шок у взрослых: клинические рекомендации ФАР, Surviving sepsis campaign 2021 [1, 16].

Сбор данных. Демографические, клинические, лабораторные и инструментальные данные пациентов

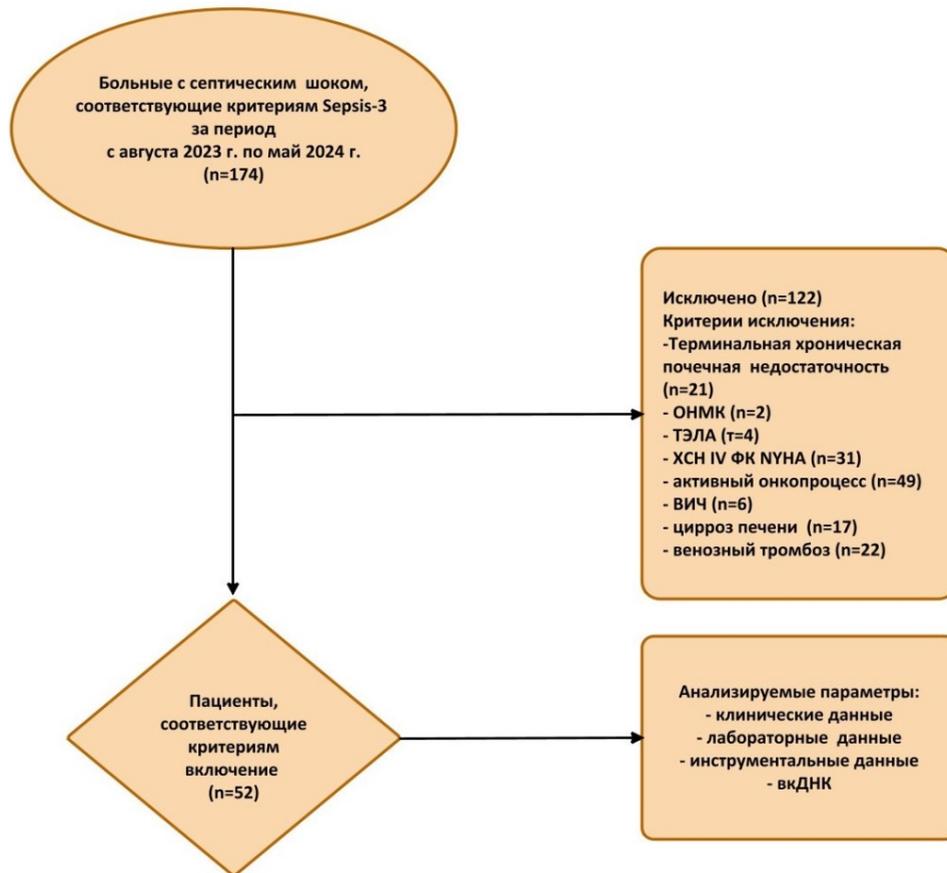


Рис. 1. Схема отбора пациентов в исследование
Fig. 1. The study's patient selection scheme

были собраны и проанализированы в первые 24 часа с момента манифестации септического шока.

Помимо стандартных лабораторных показателей, проводили определение вкДНК, а ее уровень измеряли методом «НуклеоТест» (НПФ ПОКАРД, Россия). «НуклеоТест» – хромогенный метод определения концентрации ДНК-содержащих структур, основанный на способности ДНК взаимодействовать с гистонем Н1.3 человека, позволяющий количественно измерить концентрацию вкДНК и ее фрагментов различной длины. В лунки планшета для иммуноферментного анализа с предварительно иммобилизованным гистонем Н1.3 вносили тестируемые образцы плазмы пациентов, затем конъюгат гистона Н1.3 с пероксидазой. Концентрацию ДНК в образцах определяли спектрофотометрически по окрашиванию при 450 нм. Калибровочную зависимость строили с использованием очищенного препарата ДНК. Метод позволяет количественно определять уровень ДНК-содержащих структур в плазме крови человека.

Гистоны, в частности гистон Н1, являются основными белками, участвующими в упаковке ДНК в хроматин. Их основная функция – связывание с ДНК благодаря электростатическим взаимодействиям между положительно заряженными аминокислотами гистонов (лизин и аргинин) и отрицательно заряженными фосфатными группами ДНК. Это взаимодействие высокоспецифично и эволюционно закреплено для выполнения ключевой

роли в организации генетического материала [18]. Хотя гистоны могут взаимодействовать с другими отрицательно заряженными молекулами, такими как фибрин, их связывание с ДНК является доминирующим и наиболее стабильным. Это подтверждается многочисленными исследованиями, которые демонстрируют, что гистоны в первую очередь связываются с ДНК, образуя нуклеосомы, и только вторично могут взаимодействовать с другими молекулами в условиях патологии [28, 33].

Известно, что в условиях сепсиса и септического шока в плазме могут присутствовать другие молекулы, такие как фибрин и продукты его деградации, которые также могут взаимодействовать с гистонами. Однако их вклад в общее связывание с гистонем Н1 значительно меньше по сравнению с ДНК. Это связано с тем, что концентрация вкДНК при септическом шоке значительно повышается, что делает ее основным лигандом для гистонов. Кроме того, структура ДНК и ее длина обеспечивают множественные точки связывания с гистонем, что делает это взаимодействие более стабильным и специфичным по сравнению с другими молекулами, такими как фибрин, которые имеют ограниченное количество участков для связывания [6, 7].

Предварительно методом «НуклеоТест» уровень вкДНК был измерен у 26 здоровых добровольцев для определения референсных границ нормальных значений, которые составили 78,0 (59,7–106,0) нг/мл.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включенных в исследование
Table 1. The main traits of patients included in the study

Общая группа (n = 52)	
<i>Демографические показатели</i>	
Возраст, лет	52,1 ± 17,3
Пол (муж.), %	64,0
Вес, кг	80,0 (74,0–100,0)
Рост, см	174,0 (165,0–178,0)
ИМТ, кг/м ²	29,0 ± 6,2
<i>Клинические данные</i>	
SOFA, баллы	10 ± 4
Араче II, баллы	22,0 ± 7,0
ЧСС, уд./мин	103 ± 23
Норадреналин, мкг · кг ⁻¹ · мин ⁻¹	0,52 (0,33–0,87)
Температура, °С	36,6 (36,5–37,2)
Длительность пребывания, сутки: – в стационаре – в ОРИТ	9,0 (6,0–16,0) 7,0(4,0–11,0)
Длительность, сутки: – ИВЛ – вазопрессорной поддержки	5,0 (3,0–10,0) 5,0 (3,0–10,0)
<i>Инструментальные данные</i>	
ФВлж, %	59 (47,0–63,0)
КДО, мл	95,0 (78,0–118)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	35 ± 11
<i>Лабораторные данные</i>	
Индекс оксигенации	300,0 ± 138,0
Лактат, ммоль/л	2,4 (1,7–4,0)
Глюкоза, ммоль/л	7,4 (5,5–11)
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	17,3 (10,6–24,4)
Нейтрофилы, · 10 ⁹ /л	14,9 (7,9–25,5)
П/я, %	8,0 (4–19)
Лимфоциты, · 10 ⁹ /л	8,0 (5,0–12,5)
Тромбоциты, · 10 ⁹ /л	137,0 (89,0–220,0)
ИЛ-6, пг/мл	434,0 ± 387,2
С-реактивный белок, мг/л	212,5 ± 88,1
Прокальцитонин, нг/мл	15,7 (5,0–60,5)
Ферритин, нг/мл	974,5 (555,0–1213,0)
Фибриноген, г/л	5,9 ± 2,3
Антитромбин III, %	45,8 (32,7–64,7)
Д-димер, нг/мл	5971,4 (2161,0–12066,0)
МНО	1,2 (1,1–1,4)
АЧТВ, с	35,0 (31,0–46,0)
Протеин С, %	57,8 ± 24,3
Протеин S, %	61,7 ± 31
Фактор фон Виллебранда, %	521,5 ± 246,6
Холестерин, ммоль/л	3,0 ± 1,3
Триглицериды, ммоль/л	2,3 (1,5–4,2)
ЛПВП, ммоль/л	0,41 (0,28–0,97)
ЛПНП, ммоль/л	1,6 ± 0,8
Мочевая кислота, мкмоль/л	350,2 (234,8–463,4)
Альбумин, г/л	27,3 ± 5,3
Билирубин, мкмоль/л	18,8 (7,7–34,6)
АЛТ, МЕ/л	38,7 (24,2–99,2)
АСТ, МЕ/л	57,4 (27,4–159,6)

Окончание табл. 1
End of table 1

Креатинин, мкмоль/л	220,1 (117,9–356,8)
IgA, г/л	2,6 ± 1,4
IgG, г/л	7,4 (6,3–12,3)
IgM, г/л	0,7 (0,4–1,4)
С3, г/л	0,9 ± 0,3
С4, г/л	0,21 (0,14–0,29)
С1-ингибитор, мг/дл	9,0 (0,5–22,0)
вкДНК, нг/мл	3041 (876–7815,0)
<i>Клинические события</i>	
28-дневная летальность	69,8%
Тромботические осложнения	26,4%
ОПП	75,5%
Заместительная почечная терапия	72%
<i>Микробный профиль</i>	
Грам- флора	11,3%
Грам + флора	43,4%
Грам +/- флора	32,1%

Примечание: здесь и в табл. 2–4: N – число пациентов; ИМТ – индекс массы тела; SOFA – Sepsis-related Organ Failure; Apache II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ФВлж – фракция выброса левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; п/я – палочкоядерные нейтрофилы; ИЛ-6 – интерлейкин-6; МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; IgA – иммуноглобулин класса А; IgG – иммуноглобулин класса G; IgM – иммуноглобулин класса М; С3 – Complement components C3; С4 – Complement components C4; вкДНК – внеклеточная ДНК; ОПП – острое повреждение почек.

Статистический анализ. При статистической обработке использовали стандартные пакеты программы SPSS v.26 (SPSS Inc., США) и MedCalc statistical software. Для определения нормальности распределения количественных переменных использовали тесты Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова, оценку эксцесса и асимметрии. Если переменные соответствовали нормальному распределению, то их значения представляли как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Если распределение количественной переменной не соответствовало нормальному, их значения представляли в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона (25%; 75%). Номинальные (качественные) значения указаны в абсолютных числах (n) и процентах (%). Коэффициент Спирмена (r) использовали для оценки корреляционных связей. Для определения независимых предикторов высокого уровня вкДНК, в который вошли все статистически значимые корреляции ($p < 0,1$), использовали парный и множественный линейный регрессионный анализы. Многомерную линейную регрессию выполняли методом пошагового исключения.

Для выявления зависимости уровня вкДНК и осложнений у больных с септическим шоком использовали анализ под характеристической кривой. Отрезную точку выбирали с учетом значений индекса Юдена и сопоставления отношения шансов для высоких и низких значений показателя. Чувствительность, специфичность, предсказательную ценность положительного и отрицательного результатов (ПЦПР и ПЦОР), а также 95% ДИ для

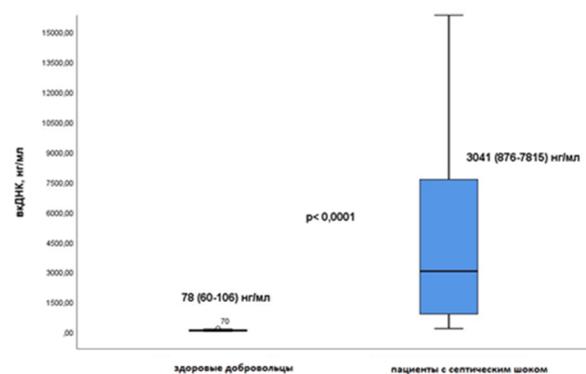


Рис. 2. Сравнение уровня вкДНК у пациентов с септическим шоком и здоровых добровольцев
Fig. 2. Comparing cfDNA levels between patients with septic shock and healthy volunteers

данных значений рассчитывали с помощью таблиц сопряжения. Статистически значимыми считались различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты

Окончательное число пациентов, вошедших в исследование, составило $n = 52$ (64% мужчин и 36% женщин) в возрасте $52,1 \pm 17,3$ лет. Индекс массы тела (ИМТ) испытуемых приближался к ожирению 1-й степени ($29,0 \pm 6,2$ кг/м²). Все пациенты соответствовали критериям септического шока (оценка органной дисфункции и прогнозирование смертности по шкалам SOFA и Apache II 10 ± 4 и $22,0 \pm 7,0$ баллов соответственно, медиана уровня лактата

Таблица 2. Корреляционный анализ концентрации вкДНК с демографическими и клинико-инструментальными данными**Table 2.** Concentration correlation analysis of cfDNA with demographic, clinical and instrumental data

Показатель	Rxy	p
<i>Клинические шкалы</i>		
SOFA	0,32	0,021
Apache II	0,25	0,07
<i>Система гемостаза</i>		
Антитромбин-III	-0,32	0,026
Д-Димер	0,27	0,056
МНО	0,28	0,045
Протеин С	-0,36	0,023
<i>Система комплемента</i>		
С3	-0,33	0,02
С4	-0,34	0,014
<i>Липидный профиль</i>		
Холестерин	-0,28	0,066
ЛПВП	-0,3	0,05
<i>Медиаторы воспаления</i>		
ИЛ-6	0,38	0,046
<i>Другие показатели</i>		
Билирубин	0,32	0,02
Креатинин	0,42	0,002
Лактат	0,49	0,0001
Возраст	0,27	0,057

Примечание: полужирным шрифтом выделены статистически значимые результаты.

Таблица 3. Парная и множественная регрессия зависимости концентрации вкДНК**Table 3.** Binary and multiple regression of the concentration dependence of cfDNA

Парная регрессия	R/R ²	?-коэффициент	p	Множественная регрессия	Итоговая модель	R/R ²	p
Возраст	0,31/0,1	177,0	0,026	Лактат Ил-6	Лактат Ил-6	0,78/0,61	< 0,0001
SOFA	0,27/0,07	682,0	0,06				
Лактат	0,58/0,34	2314,0	0,0001				
ИЛ-6	0,66/0,46	20,4	0,0001				
МНО	0,42/0,18	6672	0,002				
Холестерин	0,27/0,07	-2617	0,08				
С3	0,36/0,13	10922	0,012				
Креатинин	0,24/0,06	10,0	0,083				

и прокальцитонина 2,4 (1,7–4,0) ммоль/л и 15,7 (5,0–60,5) г/л соответственно, медиана дозировки норадреналина 0,52 (0,33–0,87) мкг·кг⁻¹·мин⁻¹). Основные демографические, клинико-лабораторные и инструментальные данные представлены в табл. 1.

Медиана концентрации вкДНК, определенная методом «НуклеоТест» у пациентов с септическим шоком, составила 3041 (876–7815,0) нг/мл. Летальность в течение 28 дней была высокой (69,8%) и соответствовала частоте смертности в общей популяции больных с септическим шоком. У 75% испытуемых состояние осложнилось ОПП, которое нуждалось в проведении заместительной почечной терапии. Иные осложнения, например, тромбоз вен нижних конечностей, ассоциированный с сепсисом, встречались в 25% случаев (рис. 2).

Корреляционный анализ концентрации вкДНК позволил выявить значимые связи среди приведенных выше показателей у пациентов с септическим шоком (табл. 2). Наиболее значимые корреляции вкДНК зарегистрированы с уровнями креатинина ($r_{xy} = 0,42$, $p = 0,002$) и лактата ($r_{xy} = 0,49$, $p = 0,001$). Корреляционных значимых связей концентрации вкДНК с грамположительными или грамотрицательными возбудителями выявлено не было.

В дальнейшем с помощью парной и множественной линейной регрессии производили оценку зависимости влияния статистически значимых показателей, выявленных в корреляционном анализе, на концентрацию вкДНК у пациентов с септическим шоком, включенных в исследование (табл. 3).

Наиболее значимые взаимосвязи вкДНК при парной регрессии были выявлены с концентраци-

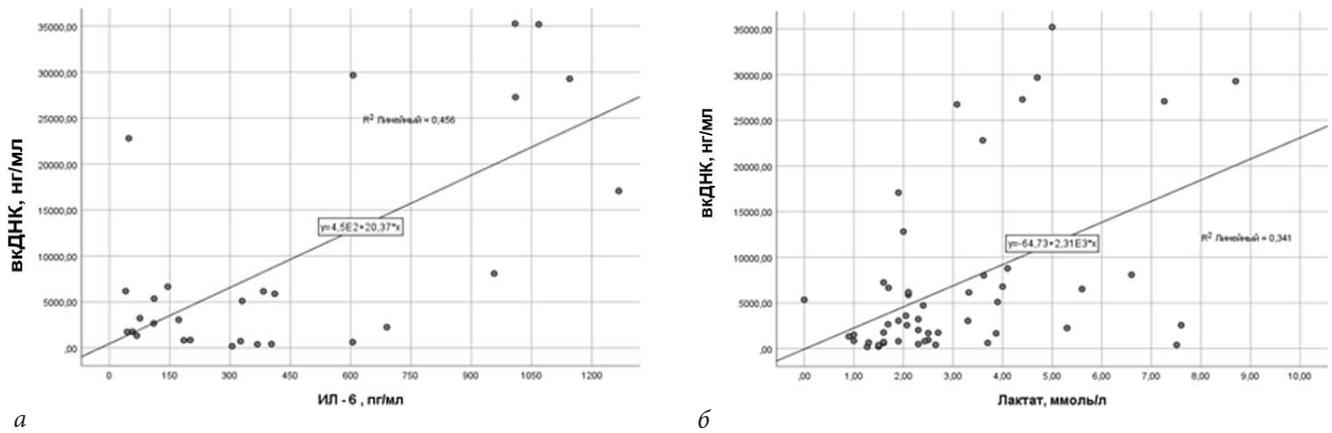


Рис. 3. Графики регрессионной функции, отображающие зависимость уровня вкДНК от концентрации ИЛ-6 (а) и лактата (б)
 Fig. 3. Regression function graphs are demonstrating that the level of cfDNA is dependent on concentration of IL-6 (a) and lactate (b)

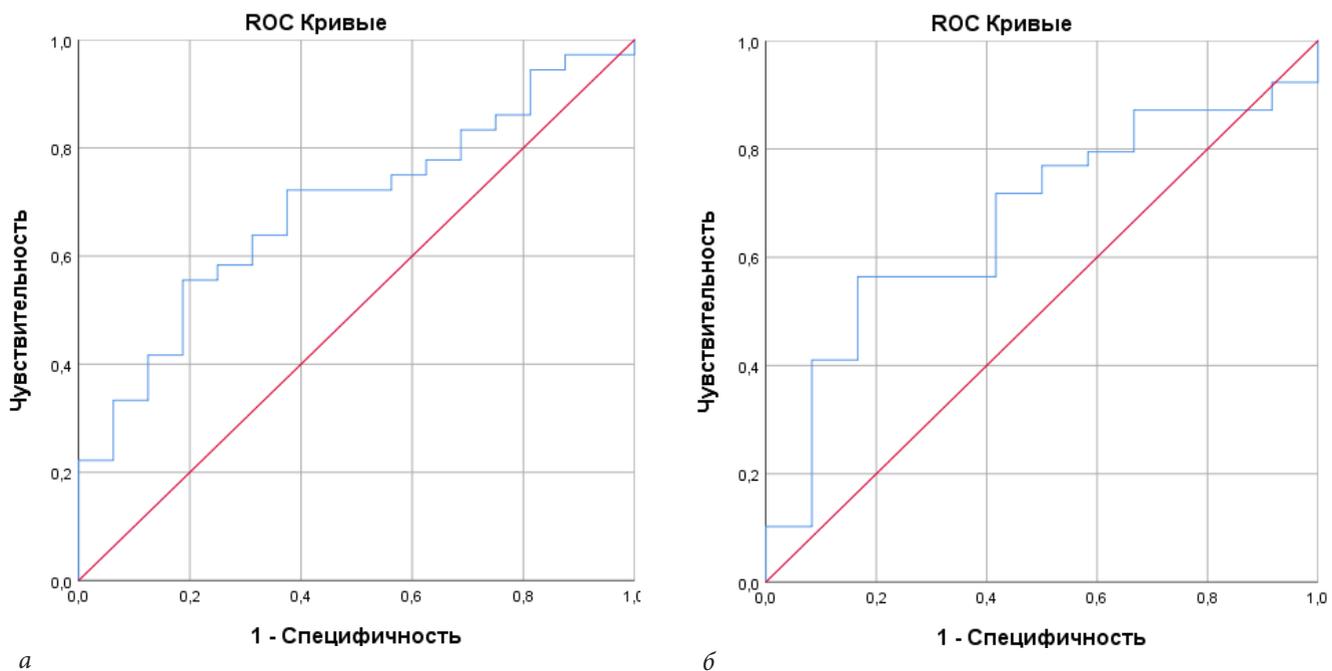


Рис. 4. Площади под характеристической кривой концентрации вкДНК в отношении 28-дневной летальности (а) и ОПН у пациентов с септическим шоком (б)
 Fig. 4. Area under characteristic curve of cfDNA concentration for 28-day mortality (a) and acute kidney failure (b) in patients with septic shock

ями интерлейкина-6 (ИЛ-6) и лактата венозной крови (рис. 3), которые и вошли в состав итоговой модели зависимости клинико-лабораторных показателей и уровня вкДНК (табл. 3).

Полученная модель имела значимую корреляционную связь высокой силы ($p < 0,0001$, $R = 0,78$). Сочетание предикторов ИЛ-6 и лактата учитывало 61% всех факторов, влияющих на уровень вкДНК у пациентов с септическим шоком.

Кроме того, нами осуществлен анализ под характеристической кривой для оценки ассоциаций концентрации вкДНК с наиболее часто встречающимися осложнениями у больных с септическим шоком, а также с 28-дневной летальностью (табл. 4, рис. 4).

Ассоциация между вкДНК и развитием ОПН у пациентов с септическим шоком, включенных в

исследование, стремилась к статистической значимости ($p = 0,076$). Для риска госпитальной (28-дневной) летальности была определена оптимальная пороговая точка концентрации вкДНК > 1893 нг/мл, при которой отношение шансов наступления летального исхода в стационаре было 4,3 (95% ДИ 1,3–15,1, $p = 0,03$), а чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов составили 72,2, 62,5 и 81,3, 50,0% соответственно.

Обсуждение

В настоящем исследовании наиболее важными установленными фактами как с научной, так и с клинической точек зрения, оказались достоверные

связи концентрации вкДНК со значимыми клиническими событиями и клинико-лабораторными показателями у пациентов с септическим шоком. Прежде всего, исследование позволило показать значительное повышение уровня вкДНК у пациентов с септическим шоком по сравнению со здоровыми добровольцами: 78,0 (59,7–106,0) против 3041 (876–7815,0) нг/мл, $p < 0,05$ [6, 25, 29, 32].

Корреляционные связи уровня вкДНК с лабораторными показателями, продемонстрированные в нашей работе, имеют ряд особенностей: в первую очередь, это обратная связь вкДНК с уровнем естественных антикоагулянтов (антитромбин III $r_{xy} -0,32$, $p = 0,026$; протеин C $r_{xy} -0,36$, $p = 0,023$) и белков системы комплемента (C3 $r_{xy} -0,33$, $p = 0,02$ и C4 $r_{xy} -0,34$, $p = 0,014$), и прямая – с Д-димером ($r_{xy} 0,27$, $p = 0,056$). Подобных результатов среди опубликованных исследований мы не нашли. По всей видимости, данные корреляции связаны с одним из главных эффектов внеклеточных нейтрофильных ловушек, составляющих значимую часть вкДНК при сепсисе – способность вызывать тромботические события. Этот эффект реализуется за счет активации тромбоцитов через рецепторы TLR-2 и 4, стимуляции высвобождения фактора Ха, активации тромбина, разрушения ферментами, входящими в комплекс нейтрофильных ловушек, естественных антикоагулянтов, белков клеточной адгезии эндотелия. Компоненты NETs связываются с фактором фон Виллебранда и гликокаликсом эндотелия, образуя большие агрегаты, дополнительно повреждают сосудистую стенку и стимулируют тромбирование в системе микроциркуляции [17, 23, 30, 35]. Вероятно, интенсивность образования вкДНК в некоторой степени соответствует активации свертывающей системы и влияет на развитие дефицита естественных антикоагулянтов.

Кроме того, провоспалительные эффекты вкДНК обусловлены его свойством активировать систему комплемента с возможным потреблением ее белков. Обнаруженное снижение уровня белков комплемента при повышенных концентрациях вкДНК может иметь следующее объяснение: белки комплемента участвуют в элиминации компонентов вкДНК, связываясь с ней напрямую или через специальные аутоантитела и способствуя их фагоцитозу системой макрофагов.

Таким образом, избыточное образование вкДНК может приводить к истощению пула белков комплемента в кровотоке [26, 34, 37].

Полученная в ходе представленной работы модель множественной регрессии включала сочетание независимых предикторов, таких как ИЛ-6, лактат смешанной венозной крови ($p < 0,0001$, $R = 0,78$), и учитывала 61% всех факторов, влияющих на уровень вкДНК у пациентов с септическим шоком. В изученных аналогичных статьях данную модель ранее никто не предлагал, однако входящие в нее предикторы рассматривались отдельно. Ассоциация вкДНК и ИЛ-6, сохраняющаяся при корреля-

ционном и многофакторном анализе, сопоставима с данными аналогичных исследований. Например, в работах A. Clementi et al. (2016) и M. Naem Rahimi et al. (2023) показана значительная положительная корреляция ДНК-содержащих структур с концентрацией провоспалительных цитокинов, в частности, с ИЛ-6 ($r = 0,8$, $p < 0,05$) [10, 20]. Это можно объяснить провоспалительным эффектом вкДНК – индуцирование выброса в кровоток клетками иммунной системы цитокинов, которые в свою очередь активируют новые нейтрофилы и сами стимулируют образование NETs (например, ИЛ-29, ИЛ-8, ИЛ-1 β , ИЛ-6) [19]. Соответственно, клеточное повреждение с повышением уровня вкДНК и гипервоспаление с образованием NETs и цитокинов при сепсисе – процессы, протекающие с взаимным усилением интенсивности, что и объясняет значимую связь ДНК-содержащих структур с медиаторами воспаления [8].

Значимая связь лактата и вкДНК, показанная в данной работе, логично вписывается в общепринятую концепцию патофизиологии сепсиса, однако подобные результаты были найдены нами лишь в одном исследовании С. Т. Kung et al. (2012), где концентрация лактата при поступлении в ОРИТ коррелировала с уровнем вкДНК ($r = 0,36$, $p = 0,003$) [25].

Важной находкой проведенного исследования можно отметить выявленную в ходе анализа площади под характеристической кривой значимую ассоциацию вкДНК с госпитальной летальностью (AUC 0,69, 95% ДИ (0,54–0,84), $p = 0,031$) и развитием ОПП, приближающуюся к пограничной значимости (AUC 0,67, 95% ДИ (0,51–0,83), $p = 0,076$). Эти результаты подтверждают удовлетворительную прогностическую ценность методики «НуклеоТест» у данной категории больных. Хорошая предсказательная способность вкДНК как предиктора летальности и потребности в заместительной почечной терапии показана в наиболее крупных на данный момент исследованиях [7, 12, 39]. Так, в ряде работ показаны концентрации ДНК-содержащих структур у невыживших пациентов с сепсисом. Однако стоит отметить слишком большой диапазон этих значений – от 980 до 4800 нг/мл [10, 38].

В настоящее время наиболее крупный метаанализ A. Charoensappakit et al. (2023), выполненный на основании 8 исследований и включавший 936 пациентов, показал, что средний уровень 1600 нг/мл (95% ДИ 509,00–2693,88) был связан с летальностью. В нашей работе отрезная точка вкДНК – 1893 нг/мл – в целом соотносилась с результатами вышеприведенного метаанализа, что позволяет использовать эти значения как лабораторный ориентир при решении вопроса о начале экстракорпоральной элиминации ДНК-содержащих структур [7].

Взаимосвязь вкДНК с развитием ОПП у пациентов с септическим шоком, включенных в настоящую работу, стремилась к статистической значимости ($p = 0,076$), что вероятно обусловлено небольшим объемом выборки. Вместе с тем, су-

ществуют работы, демонстрирующие данную ассоциацию. Так, A. Clementi et al. (2016) показали, что вкДНК выше у пациентов с сепсисом и ОПП, требующим проведения заместительной почечной терапии, по сравнению с больными без почечной недостаточности: 13,060 (8,692–79,367) против 1,891 (1,203–4,324) GE/ml, $p < 0,01$ [10]. В исследовании F. Xu et al. (2024) продемонстрирована корреляция вкДНК с креатинином сыворотки крови и с увеличением летальности у пациентов с септическим ОПП. Одномерная модель пропорциональных рисков Кокса показала, что вкДНК была значительно связана со смертностью от всех причин (отношение рисков (ОР) 2,505, 95% ДИ 1,184–5,298, $p = 0,016$) и оставалась значимым фактором риска смертности от всех причин даже после корректировки с учетом других факторов риска (ОР 2,191, 95% ДИ 1,017–4,721, $p = 0,045$). Кроме того, вкДНК положительно коррелировала с уровнем креатинина плазмы крови ($r_{xy} = 0,221$, $p = 0,038$) [39].

Заключение

Несмотря на определенные ограничения представленной работы (относительно небольшой размер выборки пациентов, одноцентровое исследование, вкДНК измеряли только при поступлении, а не в динамике), результаты, полученные на данном контингенте больных, позволили установить, что вкДНК имеет диагностическую значимость при септическом шоке, а уровень вкДНК у таких пациентов коррелирует с клинико-диагностическими данными. Уровни лактата в венозной крови и ИЛ-6 тесно связаны с повышением концентрации вкДНК. Это может иметь практическую значимость при инициации экстракорпоральной элиминации ДНК-содержащих структур из кровотока, учитывая, что ни одна из методик определения вкДНК не выполняется прикроватно, тогда как возможность измерения уровней лактата и ИЛ-6 более доступны в рутинной практике.

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

1. Киров М. Ю., Кузков В. В., Протсенко Д. Н. др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2023. – Т. 4. – С. 7–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
2. Писарев В. М., Чумаченко А. Г., Филев А. Д. Комбинация молекулярных биомаркеров ДНК в прогнозе исхода критических состояний // Общая реаниматология. – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 31–47. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-3-31-47>.
3. Филев А. Д., Писарев В. М. Внеклеточная ДНК в медицине неотложных состояний // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2020. – Т. 9, № 1. – С. 96–107. <https://doi.org/10.23934/223-9022-2020-9-1-96-107>.
4. Alcaide M., Cheung M., Hillman J. Evaluating the quantity, quality and size distribution of cell-free DNA by multiplex droplet digital PCR // Scientific Reports. – 2020. – Vol. 10, № 1. – С. 12564. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-69432-x>.
5. Avriel A., Paryente Wiessman M., Almog Y. Admission cell free DNA levels predict 28-day mortality in patients with severe sepsis in intensive care // PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9, № 6. – P. e100514. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0100514>.
6. Beltrán-García J., Manclús J., García-López E. Comparative analysis of chromatin-delivered biomarkers in the monitoring of sepsis and septic shock: a pilot study // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 18. – С. 9935. <http://doi.org/10.3390/ijms22189935>.
7. Charoensappakit A., Sae-khow K., Rattanaliam P. Cell-free DNA as diagnostic and prognostic biomarkers for adult sepsis: a systematic review and meta-analysis // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13, № 1. – С. 19624. <http://doi.org/10.1038/s41598-023-46663-2>.
8. Chen Z., Zhang H., Qu M. Review: The Emerging role of neutrophil extracellular traps in sepsis and sepsis-associated thrombosis // Frontiers in

REFERENCES

1. Kirov M. Yu., Kuzkov V. V., Protsenko D. N. et al. Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care*, 2023, no. 4, pp. 7–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
2. Pisarev V. M., Chumachenko A. G., Filev A. D. Combination of DNA Molecular Biomarkers in the Prediction of Critical Illness Outcome. *General Reanimatology*, 2019, vol. 15, no. 3, pp. 31–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-3-31-47>.
3. Filev A. D., Pisarev V. M. Cell-Free DNA in Emergency Medical Care. *Emergency Medical Care*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 96–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-1-96-107>.
4. Alcaide M., Cheung M., Hillman J. Evaluating the quantity, quality and size distribution of cell-free DNA by multiplex droplet digital PCR. *Scientific Reports*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 12564. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-69432-x>.
5. Avriel A., Paryente Wiessman M., Almog Y. Admission cell free DNA levels predict 28-day mortality in patients with severe sepsis in intensive care. *PLoS ONE*, 2014, vol. 9, no. 6, pp. e100514. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0100514>.
6. Beltrán-García J., Manclús J., García-López E. Comparative analysis of chromatin-delivered biomarkers in the monitoring of sepsis and septic shock: a pilot study. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, no. 18, pp. 9935. <http://doi.org/10.3390/ijms22189935>.
7. Charoensappakit A., Sae-khow K., Rattanaliam P. Cell-free DNA as diagnostic and prognostic biomarkers for adult sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 19624. <http://doi.org/10.1038/s41598-023-46663-2>.
8. Chen Z., Zhang H., Qu M. Review: The Emerging role of neutrophil extracellular traps in sepsis and sepsis-associated thrombosis. *Frontiers in*

- Cellular and Infection Microbiology. – 2021. – Vol. 11. – P. 653228. <http://doi.org/10.3389/fcimb.2021.653228>.
9. Cheng Z., Abrams S., Austin J. The central role and possible mechanisms of bacterial dnas in sepsis developmen // *Mediators of Inflammation*. – 2020. – 7418342. – P. 1–11. <http://doi.org/10.1155/2020/7418342>.
 10. Clementi A., Virzi G., Brocca A. The Role of Cell-Free plasma DNA in critically ill patients with sepsis // *Blood Purification*. – 2016. – Vol. 41, № 1–3. – P. 34–40. <http://doi.org/10.1159/000440975>.
 11. Czaikoski P. G., Mota J., Nascimento D. Neutrophil extracellular traps induce organ damage during experimental and clinical sepsis // *PLOS ONE*. – 2016. – Vol. 11, № 2. – P. e0148142. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0148142>.
 12. Dennhardt S., Ceanga I., Baumbach P. Cell-free DNA in patients with sepsis: long term trajectory and association with 28-day mortality and sepsis-associated acute kidney injury // *Frontiers in Immunology*. – 2024. – Vol. 15. – P. 1382003. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1382003>.
 13. Denning N.-L., Aziz M., Gurien S. DAMPs and NETs in Sepsis // *Frontiers in immunology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 2536. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02536>.
 14. Duplessis C., Gregory M., Frey K. Evaluating the discriminating capacity of cell death (apoptotic) biomarkers in sepsis // *Journal of Intensive Care*. – 2018. – № 6. – P. 72. <http://doi.org/10.1186/s40560-018-0341-5>.
 15. Englert H., Rangaswamy C., Deppermann C. Defective NET clearance contributes to sustained FXII activation in COVID-19-associated pulmonary thrombo-inflammation // *EBioMedicine*. – 2021. – Vol. 67. – P. 103382. <http://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103382>.
 16. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // *Critical Care Medicine*. – 2021. – Vol. 47, № 11. –P. e1063–e1143. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>.
 17. Fuchs T. A., Brill A., Duerschmied D. Extracellular DNA traps promote thrombosis // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2010. – Vol. 107, № 36. – P. 15880–15885. <http://doi.org/10.1073/pnas.1005743107>.
 18. Fyodorov D. V., Zhou B. R., Skoultchi A. Emerging roles of linker histones in regulating chromatin structure and function // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. – 2018. – Vol. 19, № 3. – P. 192–206. <http://doi.org/10.1038/nrm.2017.94>.
 19. Gierlikowska B., Stachura A., Gierlikowski W. The impact of cytokines on neutrophils' phagocytosis and net formation during sepsis – a review // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23, № 9. – P. 5076. <http://doi.org/10.3390/ijms23095076>.
 20. Haem Rahimi M., Bidar F., Lukaszewicz A. Association of pronounced elevation of NET formation and nucleosome biomarkers with mortality in patients with septic shock // *Annals of Intensive Care*. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 102. <http://doi.org/10.1186/s13613-023-01204-y>.
 21. Hotchkiss R. S., Nicholson D. W. Apoptosis and caspases regulate death and inflammation in sepsis // *Nature Reviews Immunology*. – 2006. – Vol. 6, № 11. – P. 813–822. <http://doi.org/10.1038/nri1943>.
 22. Kimball A. S., Obi A. T., Diaz J. A. The emerging role of nets in venous thrombosis and immunothrombosis // *Frontiers in Immunology*. – 2016. – Vol. 7. – P. 236. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00236>.
 23. Kolaczowska E., Jenne Craig N., Surewaard Bas G. Molecular mechanisms of NET formation and degradation revealed by intravital imaging in the liver vasculature // *Nature Communications*. – 2015. – Vol. 6. – P. 6673. <http://doi.org/10.1038/ncomms7673>.
 24. Krieg A. M. Therapeutic potential of Toll-like receptor 9 activation // *Nature Reviews Drug Discovery*. – 2006. – Vol. 5, № 6. – P. 471–484. <http://doi.org/10.1038/nrd2059>.
 25. Kung C.-T., Hsiao S. Y., Tsai T. C. Plasma nuclear and mitochondrial DNA levels as predictors of outcome in severe sepsis patients in the emergency room // *Journal of Translational Medicine*. – 2012. – Vol. 10. – P. 130. <http://doi.org/10.1186/1479-5876-10-130>.
 26. Leffler J., Martin M., Gullstrand B. Neutrophil extracellular traps that are not degraded in systemic lupus erythematosus activate complement exacerbating the disease // *The Journal of Immunology*. – 2012. – Vol. 188, № 7. – P. 3522–3531. <http://doi.org/10.4049/jimmunol.1102404>.
 27. Liao W., Zuo X., Lin G. Microbial cell-free DNA in plasma of patients with sepsis: a potential diagnostic methodology // *Discovery Medicine*. – 2020. – Vol. 157, № 29. – P. 129–137.
 28. Locke M., Longstaff C. Extracellular histones inhibit fibrinolysis through non-covalent and covalent interactions with fibrin // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2021. – Vol. 121, № 4. – P. 464–476. <http://doi.org/10.1055/s-0040-1718760>.
- Cellular and Infection Microbiology*, 2021, vol. 11, pp. 653228. <http://doi.org/10.3389/fcimb.2021.653228>.
9. Cheng Z., Abrams S., Austin J. The central role and possible mechanisms of bacterial dnas in sepsis developmen. *Mediators of Inflammation*, 2020, 7418342, pp. 1–11. <http://doi.org/10.1155/2020/7418342>.
 10. Clementi A., Virzi G., Brocca A. The Role of Cell-Free plasma DNA in critically ill patients with sepsis. *Blood Purification*, 2016, vol. 41, no. 1–3, pp. 34–40. <http://doi.org/10.1159/000440975>.
 11. Czaikoski P. G., Mota J., Nascimento D. Neutrophil extracellular traps induce organ damage during experimental and clinical sepsis. *PLOS ONE*, 2016, vol. 11, no. 2, pp. e0148142. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0148142>.
 12. Dennhardt S., Ceanga I., Baumbach P. Cell-free DNA in patients with sepsis: long term trajectory and association with 28-day mortality and sepsis-associated acute kidney injury. *Frontiers in Immunology*, 2024, vol. 15, pp. 1382003. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1382003>.
 13. Denning N.-L., Aziz M., Gurien S. DAMPs and NETs in Sepsis. *Frontiers in immunology*, 2019, vol. 10, pp. 2536. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02536>.
 14. Duplessis C., Gregory M., Frey K. Evaluating the discriminating capacity of cell death (apoptotic) biomarkers in sepsis. *Journal of Intensive Care*, 2018, № 6, pp. 72. <http://doi.org/10.1186/s40560-018-0341-5>.
 15. Englert H., Rangaswamy C., Deppermann C. Defective NET clearance contributes to sustained FXII activation in COVID-19-associated pulmonary thrombo-inflammation. *EBioMedicine*, 2021, vol. 67, pp. 103382. <http://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103382>.
 16. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Critical Care Medicine*, 2021, vol. 47, no. 11. –P. e1063–e1143. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>.
 17. Fuchs T. A., Brill A., Duerschmied D. Extracellular DNA traps promote thrombosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, vol. 107, no. 36, pp. 15880–15885. <http://doi.org/10.1073/pnas.1005743107>.
 18. Fyodorov D. V., Zhou B. R., Skoultchi A. Emerging roles of linker histones in regulating chromatin structure and function. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2018, vol. 19, no. 3, pp. 192–206. <http://doi.org/10.1038/nrm.2017.94>.
 19. Gierlikowska B., Stachura A., Gierlikowski W. The impact of cytokines on neutrophils' phagocytosis and net formation during sepsis – a review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, vol. 23, no. 9, pp. 5076. <http://doi.org/10.3390/ijms23095076>.
 20. Haem Rahimi M., Bidar F., Lukaszewicz A. Association of pronounced elevation of NET formation and nucleosome biomarkers with mortality in patients with septic shock. *Annals of Intensive Care*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 102. <http://doi.org/10.1186/s13613-023-01204-y>.
 21. Hotchkiss R. S., Nicholson D. W. Apoptosis and caspases regulate death and inflammation in sepsis. *Nature Reviews Immunology*, 2006, vol. 6, no. 11, pp. 813–822. <http://doi.org/10.1038/nri1943>.
 22. Kimball A. S., Obi A. T., Diaz J. A. The emerging role of nets in venous thrombosis and immunothrombosis. *Frontiers in Immunology*, 2016, vol. 7, pp. 236. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00236>.
 23. Kolaczowska E., Jenne Craig N., Surewaard Bas G. Molecular mechanisms of NET formation and degradation revealed by intravital imaging in the liver vasculature. *Nature Communications*, 2015, vol. 6, pp. 6673. <http://doi.org/10.1038/ncomms7673>.
 24. Krieg A. M. Therapeutic potential of Toll-like receptor 9 activation. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2006, vol. 5, no. 6, pp. 471–484. <http://doi.org/10.1038/nrd2059>.
 25. Kung C.-T., Hsiao S. Y., Tsai T. C. Plasma nuclear and mitochondrial DNA levels as predictors of outcome in severe sepsis patients in the emergency room. *Journal of Translational Medicine*, 2012, vol. 10, pp. 130. <http://doi.org/10.1186/1479-5876-10-130>.
 26. Leffler J., Martin M., Gullstrand B. Neutrophil extracellular traps that are not degraded in systemic lupus erythematosus activate complement exacerbating the disease. *The Journal of Immunology*, 2012, vol. 188, no. 7, pp. 3522–3531. <http://doi.org/10.4049/jimmunol.1102404>.
 27. Liao W., Zuo X., Lin G. Microbial cell-free DNA in plasma of patients with sepsis: a potential diagnostic methodology. *Discovery Medicine*, 2020, vol. 157, no. 29, pp. 129–137.
 28. Locke M., Longstaff C. Extracellular histones inhibit fibrinolysis through noncovalent and covalent interactions with fibrin. *Thrombosis and Haemostasis*, 2021, vol. 121, no. 4, pp. 464–476. <http://doi.org/10.1055/s-0040-1718760>.

29. Maruchi Y., Tsuda M., Mori H. Plasma myeloperoxidase-conjugated DNA level predicts outcomes and organ dysfunction in patients with septic shock // *Critical Care*. – 2018. – Vol. 22. – P. 176. <http://doi.org/10.1186/s13054-018-2109-7>.
30. McDonald B., Davis R. P., Kim S. J. Platelets and neutrophil extracellular traps collaborate to promote intravascular coagulation during sepsis in mice // *Blood*. – 2017. – Vol. 129, № 10. – P. 1357–1367. <http://doi.org/10.1182/blood-2016-09-741298>.
31. Nofi C. P., Wang P., Aziz M. Chromatin-Associated molecular patterns (CAMPs) in sepsis // *Cell Death & Disease*. – 2022. – Vol. 13. – P. 700. <http://doi.org/10.1038/s41419-022-05155-3>.
32. Orbey B., Cuhruk H., Cuhruk M. Can plasma-free DNA concentration be a diagnostic tool in critically ill septic patients? // *Critical Care*. – 2007. – Vol. 11, № 2. – P. 48. <http://doi.org/10.1186/cc5208>.
33. Rafa A. Y., Filliaux S., Lyubchenko Y. L. Nanoscale characterization of interaction of nucleosomes with h1 linker histone // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 26, № 1. – P. 303. <http://doi.org/10.3390/ijms26010303>.
34. Santocki M., Kolaczowska E. On neutrophil extracellular trap (net) removal: what we know thus far and why so little // *Cells*. – 2020. – Vol. 9, № 9. – P. 2079. <http://doi.org/10.3390/cells9092079>.
35. Semeraro F., Ammollo C., Morrissey J. Extracellular histones promote thrombin generation through platelet-dependent mechanisms: involvement of platelet TLR2 and TLR4 // *Blood*. – 2011. – Vol. 118, № 7. – P. 1952–1961. <http://doi.org/10.1182/blood-2011-03-343061>.
36. Ungerer V., Bronkhorst A. J., Holdenrieder S. Preanalytical variables that affect the outcome of cell-free DNA measurements // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. – 2020. – Vol. 57, № 7. – P. 484–507. <http://doi.org/10.1080/10408363.2020.1750558>.
37. Wang H., Wang C., Zhao M. H. Neutrophil extracellular traps can activate alternative complement pathways // *Clinical and Experimental Immunology*. – 2015. – Vol. 181, № 3. – P. 518–527. <http://doi.org/10.1111/cei.12654>.
38. Xia D. L., Zhang H., Luo Qing Li. Cell-free DNA increase over first 48 hours in emergency intensive care unit predicts fatal outcome in patients with shock // *Journal of International Medical Research*. – 2016. – Vol. 44, № 5. – P. 1002–1012. <http://doi.org/10.1177/0300060516650785>.
39. Xu F., Tan X., Wang J. Cell-free DNA predicts all-cause mortality of sepsis-induced acute kidney injury // *Renal Failure*. – 2024. – Vol. 46, № 1. – P. 2273422. <http://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2273422>.
40. Zhang H., Wang Y., Qu M. Neutrophil, neutrophil extracellular traps and endothelial cell dysfunction in sepsis // *Clinical and Translational Medicine*. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. e1170. <http://doi.org/10.1002/ctm2.1170>.
41. Zhang M. Effects of cell-free DNA on kidney disease and intervention strategies // *Frontiers in Pharmacology*. – 2024. – Vol. 15. – P. 1377874. <http://doi.org/10.3389/fphar.2024.1377874>.
42. Zhang Q., Raoof M., Chen Y. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury // *Nature*. – 2010. – Vol. 7285, № 464. – P. 104–107. <http://doi.org/10.1038/nature08780>.
43. Zhou Y., Xu Z., Liu Z. Impact of neutrophil extracellular traps on thrombosis formation: new findings and future perspective // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2022. – Vol. 12. – P. 910908. <http://doi.org/10.3389/fcimb.2022.910908>.
29. Maruchi Y., Tsuda M., Mori H. Plasma myeloperoxidase-conjugated DNA level predicts outcomes and organ dysfunction in patients with septic shock. *Critical Care*, 2018, vol. 22, pp. 176. <http://doi.org/10.1186/s13054-018-2109-7>.
30. McDonald B., Davis R. P., Kim S. J. Platelets and neutrophil extracellular traps collaborate to promote intravascular coagulation during sepsis in mice. *Blood*, 2017, vol. 129, no. 10, pp. 1357–1367. <http://doi.org/10.1182/blood-2016-09-741298>.
31. Nofi C. P., Wang P., Aziz M. Chromatin-Associated molecular patterns (CAMPs) in sepsis. *Cell Death & Disease*, 2022, vol. 13, pp. 700. <http://doi.org/10.1038/s41419-022-05155-3>.
32. Orbey B., Cuhruk H., Cuhruk M. Can plasma-free DNA concentration be a diagnostic tool in critically ill septic patients? *Critical Care*, 2007, vol. 11, no. 2, pp. 48. <http://doi.org/10.1186/cc5208>.
33. Rafa A. Y., Filliaux S., Lyubchenko Y. L. Nanoscale characterization of interaction of nucleosomes with h1 linker histone. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, vol. 26, no. 1, pp. 303. <http://doi.org/10.3390/ijms26010303>.
34. Santocki M., Kolaczowska E. On neutrophil extracellular trap (net) removal: what we know thus far and why so little. *Cells*, 2020, vol. 9, no. 9, pp. 2079. <http://doi.org/10.3390/cells9092079>.
35. Semeraro F., Ammollo C., Morrissey J. Extracellular histones promote thrombin generation through platelet-dependent mechanisms: involvement of platelet TLR2 and TLR4. *Blood*, 2011, vol. 118, no. 7, pp. 1952–1961. <http://doi.org/10.1182/blood-2011-03-343061>.
36. Ungerer V., Bronkhorst A. J., Holdenrieder S. Preanalytical variables that affect the outcome of cell-free DNA measurements. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2020, vol. 57, no. 7, pp. 484–507. <http://doi.org/10.1080/10408363.2020.1750558>.
37. Wang H., Wang C., Zhao M. H. Neutrophil extracellular traps can activate alternative complement pathways. *Clinical and Experimental Immunology*, 2015, vol. 181, no. 3, pp. 518–527. <http://doi.org/10.1111/cei.12654>.
38. Xia D. L., Zhang H., Luo Qing Li. Cell-free DNA increase over first 48 hours in emergency intensive care unit predicts fatal outcome in patients with shock. *Journal of International Medical Research*, 2016, vol. 44, no. 5, pp. 1002–1012. <http://doi.org/10.1177/0300060516650785>.
39. Xu F., Tan X., Wang J. Cell-free DNA predicts all-cause mortality of sepsis-induced acute kidney injury. *Renal Failure*, 2024, vol. 46, no. 1, pp. 2273422. <http://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2273422>.
40. Zhang H., Wang Y., Qu M. Neutrophil, neutrophil extracellular traps and endothelial cell dysfunction in sepsis. *Clinical and Translational Medicine*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. e1170. <http://doi.org/10.1002/ctm2.1170>.
41. Zhang M. Effects of cell-free DNA on kidney disease and intervention strategies. *Frontiers in Pharmacology*, 2024, vol. 15, pp. 1377874. <http://doi.org/10.3389/fphar.2024.1377874>.
42. Zhang Q., Raoof M., Chen Y. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature*, 2010, vol. 7285, no. 464, pp. 104–107. <http://doi.org/10.1038/nature08780>.
43. Zhou Y., Xu Z., Liu Z. Impact of neutrophil extracellular traps on thrombosis formation: new findings and future perspective. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022, vol. 12, pp. 910908. <http://doi.org/10.3389/fcimb.2022.910908>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина» ДЗМ, 115446, Россия, Москва, Коломенский проезд, д. 4

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

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

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» МЗ РФ, 109074, Россия, Москва, Китайгородский пр-д, д. 7

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow City Clinical Hospital named after S. S. Yudin, 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, Russia, 115446

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, build. 1, Barricade str., Moscow, Russia, 125993

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

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, 7, Kitaygorodskiy proezd, Moscow, Russia, 109074

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» МЗ РФ, 121552, Россия, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а

Гриненко Марина Сергеевна

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения общей реанимации, ГБУЗ ГКБ имени С. С. Юдина ДЗМ.
E-mail: grinenko898@mail.ru, ORCID: 0009-0005-2827-2176

Игнатенко Ольга Викторовна

врач – анестезиолог-реаниматолог, кандидат медицинских наук, зам. гл. врача по анестезиологии и реаниматологии, ГБУЗ ГКБ имени С. С. Юдина ДЗМ, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени профессора Е. А. Дамир, РМАНПО.
E-mail: ovignatenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6353-2552

Дороненкова Анастасия Алексеевна

врач – анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ ГКБ имени С. С. Юдина ДЗМ.
E-mail: kaymashnikovastasy@gmail.com, ORCID: 0009-0005-4083-1030

Заиграев Иван Андреевич

врач-терапевт, ГБУЗ ГКБ имени С. С. Юдина ДЗМ, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ.
E-mail: zaigraevivan2002@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2581-3051

Кротенко Николай Петрович

канд. мед. наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, зав. общей реанимацией, ГБУЗ ГКБ имени С.С. Юдина ДЗМ, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени профессора Е. А. Дамир, РМАНПО.
E-mail: npkrotenko@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7222-0537

Афанасьева Марина Ильинична

научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова» МЗ РФ.
E-mail: miafanasyeva.cardio@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5725-3805

Покровский Николай Сергеевич

младший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова» МЗ РФ.
E-mail: nspokrovsky@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5105-0313

National Medical Research Center for Cardiology named after academician E. I. Chazov, 15a, Akademika Chazova str., Moscow, Russia, 121552

Grinenko Marina S.

Anesthesiologist and Intensivist, General Intensive Care Unit, Moscow City Clinical Hospital named after S. S. Yudin.
E-mail: grinenko898@mail.ru, ORCID: 0009-0005-2827-2176

Ignatenko Olga V.

Anesthesiologist and Intensivist, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Anesthesiology and Intensive Care, Moscow City Clinical Hospital named after S. S. Yudin; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine named after Professor E. A. Damir, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
E-mail: ovignatenko@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6353-2552

Doronenkova Anastasiya A.

Anesthesiologist and Intensivist, Moscow City Clinical Hospital named after S. S. Yudin.
E-mail: kaymashnikovastasy@gmail.com, ORCID: 0009-0005-4083-1030

Zaigraev Ivan A.

General Practitioner, Moscow City Clinical Hospital named after S. S. Yudin, Junior Research Fellow of the Department of Fundamental and Clinical Problems of Thrombosis in Non-communicable Diseases of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine.
E-mail: zaigraevivan2002@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2581-3051

Krotenko Nikolay P.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist, Head of the General Intensive Care Unit, Moscow City Clinical Hospital named after S. S. Yudin, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine named after Professor E. A. Damir, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
E-mail: npkrotenko@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7222-0537

Afanasyeva Marina I.

Research Fellow, National Medical Research Center for Cardiology named after academician E. I. Chazov.
E-mail: miafanasyeva.cardio@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5725-3805

Pokrovskiy Nikolay S.

Junior Research Fellow, National Medical Research Center for Cardiology named after academician E. I. Chazov.
E-mail: nspokrovsky@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5105-0313



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-43-49>

Периоперационная антибиотикопрофилактика в детской вертебрологии: короткий или длинный курс?

М. С. ПАВЛОВА*, А. В. СТЕПАНОВА, С. М. БЕЛЯНЧИКОВ

Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера, г. Пушкин, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 11.03.2025 г.; дата рецензирования 17.03.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Инфекционные осложнения при операциях на позвоночнике встречаются в 0,6–17,6% случаев и сопровождаются высокими затратами на лечение. Периоперационная антибиотикопрофилактика считается эффективным методом профилактики, но у детей отсутствуют четкие рекомендации по ее применению, включая оптимальную продолжительность введения антибиотиков. В исследовании проведен ретроспективный анализ влияния различных режимов периоперационной антибиотикопрофилактики на частоту инфекций и длительность госпитализации.

Цель – оценить эффективность различных режимов периоперационной антибиотикопрофилактики при хирургической коррекции деформации позвоночника у детей.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование с участием 319 детей (1–18 лет), перенесших плановые операции на позвоночнике в НИИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера. Пациенты были разделены на две группы: основную (периоперационная профилактика ≥ 72 часов, $n = 205$) и контрольную (периоперационная профилактика ≤ 48 часов, $n = 114$). Во всех случаях антибиотики вводили внутривенно за 30–60 мин до разреза кожи. Эффективность периоперационной антибиотикопрофилактики оценивали по клинико-лабораторным данным и локальным признакам инфекции.

Результаты. Средняя длительность госпитализации была меньше в группе короткого протокола периоперационной антибиотикопрофилактики (21,29 дня против 25,22 дня, $p = 0,00005$). В группе короткого протокола локальные воспалительные изменения не зафиксированы, тогда как в группе продленного режима отмечено 13 случаев ($p = 0,0053$). Полученные результаты указывают на эффективность короткого протокола периоперационной антибиотикопрофилактики.

Заключение. Инфекция области хирургического вмешательства является частым и серьезным осложнением после операций на позвоночнике у детей. Важную роль в снижении рисков инфекционных осложнений играет адекватная периоперационная антибиотикопрофилактика. Однако четких рекомендаций, учитывающих анатомо-физиологические особенности педиатрических пациентов, нет. Поэтому необходимы дополнительные исследования для разработки единой концепции, что позволит существенно снизить частоту инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Ключевые слова: периоперационная антибиотикопрофилактика, дети, инфекционные осложнения, детская вертебрология

Для цитирования: Павлова М. С., Степанова А. В., Белянчиков С. М. Периоперационная антибиотикопрофилактика в детской вертебрологии: короткий или длинный курс? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 43–49. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-43-49>.

Perioperative antibiotic prophylaxis in pediatric vertebrology: short or long course?

MARIA S. PAVLOVA*, ANNA V. STEPANOVA, SERGEY M. BELYANCHIKOV

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Pushkin, Saint Petersburg, Russia

Received 11.03.2025; review date 17.03.2025

ABSTRACT

Introduction. Infectious complications in spine surgery occur in 0.6–17.6% of cases and are associated with high treatment costs. Perioperative antibiotic prophylaxis is considered to be an effective preventive measure. However, there are no clear recommendations for its use in children, including the optimal duration of antibiotic administration. This study presents a retrospective analysis of the impact of different perioperative antibiotic prophylaxis regimens on infection rates and the length of hospitalization.

The objective was to evaluate the effectiveness of different perioperative antibiotic prophylaxis regimens in pediatric patients undergoing spinal surgery.

Materials and methods. A retrospective study was conducted involving 319 children (aged 1–18 years) who underwent elective spine surgeries at the H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery. The patients were divided into two groups: the main group (perioperative prophylaxis ≥ 72 hours, $n = 205$) and the control group (perioperative prophylaxis ≤ 48 hours, $n = 114$). Antibiotics were administered intravenously 30–60 minutes before skin incision in all cases. The effectiveness of perioperative antibiotic prophylaxis was assessed based on clinical and laboratory data and local signs of infection at the surgical site.

Results. The average length of hospitalization was shorter in the short-protocol perioperative antibiotic prophylaxis group (21.29 days vs. 25.22 days, $p = 0.00005$). Local inflammatory changes were not observed in the short-protocol group, whereas 13 cases were recorded in the prolonged-protocol group ($p = 0.0053$). The results suggest the effectiveness of the short protocol of perioperative antibiotic prophylaxis.

Conclusion. Surgical site infection is a common and serious complication after spinal surgery in children. Adequate perioperative antibiotic prophylaxis plays a crucial role in reducing the risks of infectious complications. However, clear guidelines accounting for the anatomical and physiological characteristics of pediatric patients are lacking. Therefore, further studies are needed to develop a unified concept, which will significantly reduce the incidence of surgical site infections.

Keywords: perioperative antibiotic prophylaxis, children, infectious complications, pediatric vertebrology

For citation: Pavlova M. S., Stepanova A. V., Belyanchikov S. M. Perioperative antibiotic prophylaxis in pediatric vertebrology: short or long course? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 43–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-43-49>.

* Для корреспонденции:
Мария Сергеевна Павлова
E-mail: pavlova.ms@yahoo.com

* Correspondence:
Maria S. Pavlova
E-mail: pavlova.ms@yahoo.com

Введение

Несмотря на развитие современных методов профилактики и асептической хирургической техники, послеоперационные инфекционные осложнения остаются значимой проблемой. Они представляют серьезные клинические трудности, способные увеличивать продолжительность госпитализации, повышать частоту повторных вмешательств и приводить к развитию тяжелых последствий, особенно после вертебрологических операций [29]. Согласно данным многочисленных авторов, частота инфекций при хирургических вмешательствах на позвоночнике варьируется от 0,6 до 17,6% [16, 20, 23, 26, 27]. По распространенности они занимают третье место среди других послеоперационных осложнений, уступая только пневмониям и инфекциям мочевыводящих путей [32]. Стоимость лечения одного случая инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) может достигать двух миллионов рублей [12]. Особенности инфекций при вмешательствах на костях являются слабовыраженная воспалительная реакция и способность патогенов к адгезии и биопленкообразованию на поверхности костей и имплантатов, что обуславливает низкую эффективность лечения из-за устойчивости возбудителей к антибиотикам и факторам иммунной защиты организма [22]. Микроорганизмы, растущие в биопленке, в тысячу раз более устойчивы к действию антимикробных препаратов, чем планктонные формы [12]. Длительно текущая хроническая инфекция костей может приводить к развитию амилоидоза почек, дистрофическим изменениям паренхиматозных органов и формированию септикопиемических очагов [5, 7].

На сегодняшний день существует множество рекомендаций по снижению рисков ИОХВ, однако одним из наиболее эффективных методов считается периоперационная антибактериальная профилактика (ПАП). Введение антибиотика (АБ) за 30–60 мин до начала операции способствует созданию оптимальных концентраций препарата в крови и тканях с момента разреза и на протяжении всей операции, что предотвращает контаминацию и размножение микроорганизмов в ране [8, 10, 11, 14]. Однако на сегодня четкие руководства по антибиотикопрофилактике послеоперационных инфекций у детей отсутствуют. Проведение ПАП у педиатрических пациентов имеет ряд сложностей, связанных с необходимостью подбора дозировок с учетом веса и метаболических особенностей в разных возрастных категориях [29]. Оптимальная продолжительность антибактериальной профилактики также не определена. Более длительный курс антибиотиков традиционно рассматривается как способ снижения риска инфекций, но это может приводить

к развитию антибиотикорезистентности, увеличению числа побочных эффектов и удлинению сроков госпитализации. Вопрос об оправданности продленного курса ПАП, особенно в детской вертебрологии, остается открытым [9, 23, 26].

В настоящем исследовании проведен ретроспективный анализ влияния различных режимов ПАП на течение послеоперационного периода у детей, включая сравнительный анализ частоты ИОХВ, продолжительности госпитализации и эффективности короткого и длительного курсов ПАП.

Цель исследования – оценить эффективность различных режимов периоперационной антибиотикопрофилактики при хирургической коррекции деформации позвоночника у детей.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование двух групп пациентов, перенесших хирургические вмешательства на позвоночнике в ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера» в период с апреля 2020 по декабрь 2021 гг. Выборка исследования составила 319 детей в возрасте от 1 года до 18 лет. В основную группу вошли пациенты, получившие ПАП в течение 72 часов и более ($n = 205$), в контрольную – пациенты, получившие ПАП в течение 48 часов и менее ($n = 114$).

Анализировали данные медицинской документации, включая демографические показатели, длительность применения антибактериальных препаратов, длительность госпитализации, уровни лейкоцитов крови до операции и перед выпиской, типы используемых антибиотиков, а также коды МКБ и случаи ИОХВ.

Критерии включения: плановое хирургическое вмешательство на позвоночнике; проведение ПАП; наличие результатов лабораторных анализов; завершение всего курса лечения в условиях клиники Центра.

Критерии исключения: отсутствие данных о проведении ПАП; антибиотикотерапия, назначенная для лечения сопутствующих инфекций; неполные или отсутствующие лабораторные данные; индивидуальная непереносимость назначенного антибиотика, требующая его смены; незавершенный курс лечения в условиях клиники Центра.

Во всех случаях антибиотик вводили внутривенно за 30–60 мин до разреза кожи. Повторные дозы вводили каждые 8 часов в течение 72 часов и более в основной группе, а в контрольной группе – через два периода полувыведения препарата ($T^{1/2}$ амоксициллин/клавуланата 1–1,5 часа, цефуроксима – 1–2 часа, цефазолина – 1,8–2,5 часа) или при массивной кровопотере, далее – каждые 8 часов в течение 48 часов и менее.

Таблица 1. Распределение групп по полу
Table 1. Distribution of groups by gender

Группа	Девочки (Д)	Мальчики (М)	Ожидаемые Д	Ожидаемые М
0	65	49	68,97	45,03
1	128	77	124,03	80,97

Примечание: 0 – контрольная группа, 1 – основная группа.

Детям обеих групп провели клиничко-лабораторное обследование, включавшее клинический анализ крови (лейкоциты) до операции и перед выпиской. Воспалительные изменения в области послеоперационной раны оценивали по наличию гиперемии, патологического отделяемого из раны, потребности в терапии аппаратом отрицательного давления. Эффективность ПАП оценивали по наличию общих и местных признаков инфекционного процесса.

Статистический анализ. Для сравнения количественных данных использовали непараметрические методы (тест Манна – Уитни), так как данные не распределены нормально. Проверку нормальности распределения проводили с использованием теста Шапиро – Уилка. Частоту встречаемости категориальных данных анализировали с использованием критерия хи-квадрат. Статистический анализ проводили с использованием Python и библиотек Pandas, SciPy и Seaborn. Уровень значимости – $p < 0,05$.

Результаты

Статистически значимой разницы по полу ($p = 0,406$) и возрасту ($p = 0,770$) между группами не выявлено. Средний возраст пациентов составил 10,57 лет (10,49 лет в основной группе и 10,73 лет в контрольной группе) (табл. 1, рис. 1).

Сравнительный анализ показал, что средняя длительность госпитализации составила 25,22 дня

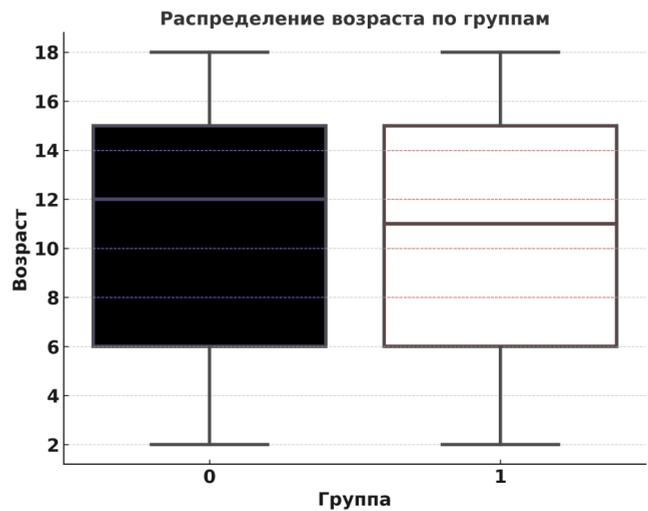


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту:
 0 – контрольная группа, 1 – основная группа
Fig. 1. Distribution of patients by age: 0 – control group, 1 – main group

в основной группе и 21,29 дня в группе контроля (рис. 2). Разница между группами статистически значимая ($p = 0,00005$), что свидетельствует о сокращении сроков госпитализации при коротком протоколе ПАП.

Средняя продолжительность введения антибиотиков составила 5,86 дней в группе длинного протокола и 1,92 дня – в группе короткого протокола (рис. 3).

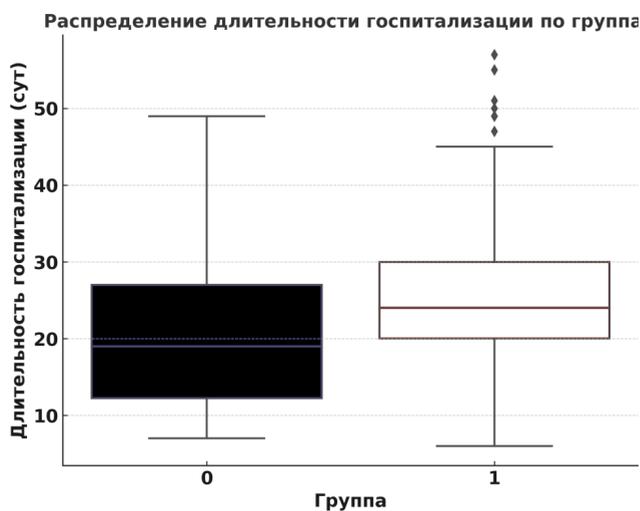


Рис. 2. Средняя длительность госпитализации:
 0 – контрольная группа, 1 – основная группа
Fig. 2. Average duration of hospitalization: 0 – control group, 1 – main group

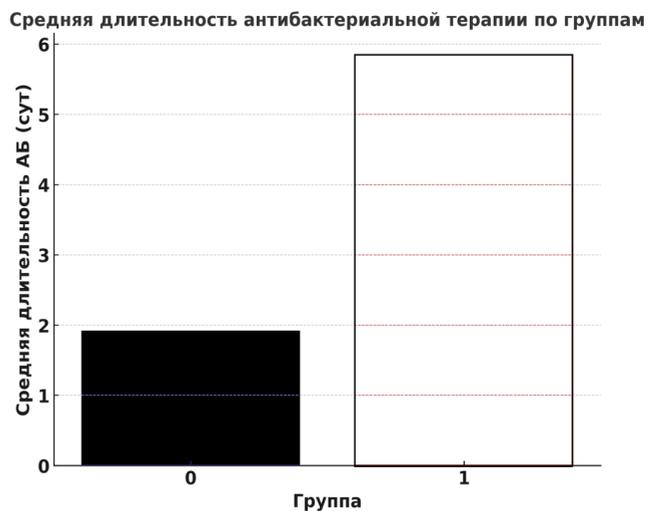


Рис. 3. Средняя продолжительность периоперационной антибиотикопрофилактики: 0 – контрольная группа, 1 – основная группа
Fig. 3. Average duration of perioperative antibiotic prophylaxis: 0 – control group, 1 – main group

Таблица 2. Уровни лейкоцитов до операции и перед выпиской
Table 2. Leucocyte levels before surgery and discharge

Уровень лейкоцитов	Группа 0	Группа 1	<i>p</i>
До операции	6,83	6,83	0,591
Перед выпиской	8,43	8,51	0,410

Таблица 3. Применяемые антибиотики
Table 3. Used antibiotics

Антибиотик	Группа 0	Группа 1	<i>p</i>
Цефуроксим	90	171	0,396
Амоксициллин/ клавуланат	19	24	0,766
Цефазолин	5	10	0,891

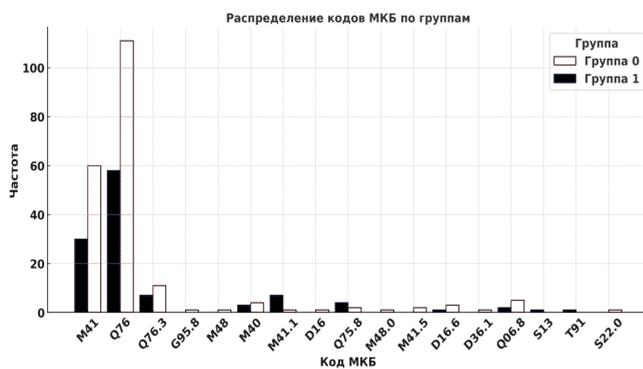


Рис. 4. Распределение кодов МКБ: 0 – контрольная группа, 1 – основная группа
Fig. 4. Distribution of ICD codes: 0 – control group, 1 – main group

В группе короткого протокола ПАП локальные воспалительные изменения в послеоперационной ране не зарегистрированы, в группе продленного режима введения антибиотиков зафиксировано 13 случаев. Разница между ними статистически значимая ($p = 0,0053$).

По данным клинического анализа крови, уровень лейкоцитов как до хирургического вмешательства, так и перед выпиской был сопоставим в обеих группах (табл. 2). Это свидетельствует о том, что введение антибиотиков в течение 72 часов и более не имеет преимуществ перед коротким курсом ПАП.

Выбор антибиотика в обеих группах проводили в соответствии с едиными клиническими подходами. Анализ данных показал, что цефуроксим – наиболее часто используемый антибиотик (табл. 3). Статистически значимой разницы в назначении каждого антибиотика между группами не выявлено.

Диагнозы (коды МКБ) по всем группам были распределены однородно ($p = 0,135$). Самыми распространенными кодами МКБ в обеих группах были Q 76 и M 41 (рис. 4).

Обсуждение

Микробная контаминация операционной раны – неизбежный процесс, даже при строгом соблюдении правил асептики и антисептики [2]. ПАП является доказанным методом снижения риска ИОХВ. Введение антибиотика перед операцией позволяет создать его максимальную концентрацию в тканях

в момент наибольшего риска заражения (хирургический разрез), а также поддерживать эффективную концентрацию препарата на протяжении всей операции [2, 13]. Соблюдение протоколов ПАП, включая правильный выбор антибиотиков, их своевременное введение и ограничение длительности применения, снижает частоту инфекционных осложнений [20, 30]. Полное соблюдение протоколов уменьшает риск ИОХВ в детской хирургии на 30% [20, 21]. Введение антибиотиков более чем за 60 мин до разреза или после него в 3,5 раза повышает риск инфекционных осложнений [28]. Однако применение антибиотиков более 24 часов не снижает риск ИОХВ, но увеличивает вероятность селекции резистентных штаммов и развития антибиотикоассоциированной диареи [2, 13, 31]. Несмотря на значительный объем данных по ПАП у взрослых, строгих рекомендаций по ее оптимальной длительности у детей нет. В ходе нашего исследования было выявлено, что сокращение курса ПАП до 48 часов достоверно уменьшало длительность госпитализации, при этом не приводило к увеличению частоты инфекционных осложнений. В послеоперационном периоде не зафиксировано ни одного случая локального воспаления, что подтверждает безопасность и эффективность короткого курса ПАП при вертебрологических операциях у детей.

Основным источником возбудителей ИОХВ является кожная микрофлора пациента [3, 4]. Наиболее частыми возбудителями выступают грамположительные бактерии – *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. и *Enterococcus* spp. [15, 22, 23, 25]. В последние годы отмечается рост доли коагулазонегативных *Staphylococcus epidermidis*, вызывающих тяжелые, трудно поддающиеся лечению инфекции [2–4, 6]. Грамотрицательные микроорганизмы вызывают около 30,5% ИОХВ после вертебрологических операций, особенно проведенных в пояснично-крестцовой области [15, 16]. Однако нет данных, свидетельствующих о снижении частоты ИОХВ при применении антибиотикопрофилактики против грамотрицательной флоры в детской спинальной хирургии [24].

Для эффективной профилактики ИОХВ необходима высокая бактерицидная активность антибиотика против грамположительных микроорганизмов.

Этому критерию соответствуют цефалоспорины I–II поколений (цефазолин, цефуроксим) и ингибиторзащищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) [2, 13, 20, 23, 32]. В случае аллергии на бета-лактамы рекомендованы клиндамицин или ванкомицин [4]. Хотя изолированное применение клиндамицина само по себе является фактором риска инфекционных осложнений [20]. В нашем исследовании все пациенты получили в качестве ПАП цефазолин, цефуроксим или амоксициллин/клавуланат, причем наиболее часто применяли цефуроксим.

Рациональное использование ПАП в детской спинальной хирургии остается сложной задачей [18–20]. У детей существуют дополнительные факторы риска развития ИОХВ: наличие нервно-мышечного сколиоза, задержка психического развития, ожирение, возраст старше 11 лет, дорсальный доступ и продолжительность операции более 6 часов [17, 23, 26, 29]. У взрослых пациентов при длительных операциях (более 4 часов) или кровопотере более 1500 мл рекомендовано повторное введение антибиотиков, однако подобных рекомендаций для детей нет, несмотря на то, что вертебрологические операции отличаются высокой продолжительностью и сопровождаются значительной кровопотерей [1, 13, 26].

Ограничениями данного исследования являются его ретроспективный нерандомизированный дизайн, неоднородность выборки, ограниченный период наблюдения, а также отсутствие данных о случаях ИОХВ после выписки. Недостаток информации о микробиологическом профиле ИОХВ не позволяет оценить влияние ПАП на состав микрофлоры и развитие антибиотикорезистентности. В исследовании не учитывались дополнительные факторы риска ин-

фекционных осложнений, такие как предыдущие хирургические вмешательства на позвоночнике, хирургический доступ, длительность операции, наличие сопутствующих заболеваний, нутритивный статус и объем кровопотери. Кроме того, не анализировалась эффективность других методов профилактики инфекционных осложнений, включая предоперационную гигиену тела, использование инцизных пленок, профилактику гипотермии и интраоперационное орошение раны. Вместе с тем большая выборка пациентов (319 детей) повышает статистическую силу исследования, а анализ объективных показателей (лейкоциты, случаи ИОХВ) снижает влияние субъективных факторов. Немногие исследования посвящены оценке эффективности различных протоколов ПАП в детской популяции, что подчеркивает актуальность проведенной работы.

Заключение

ИОХВ после операций на позвоночнике является распространенным и тяжелым осложнением, которое приводит к высокой заболеваемости и дополнительным затратам на лечение. Существует множество стратегий профилактики ИОХВ на предоперационном, интраоперационном и послеоперационном этапах. Адекватная антибиотикопрофилактика играет важную роль в борьбе с контаминацией операционной раны. Тем не менее, требуются дополнительные хорошо спланированные исследования с целью разработки четких рекомендаций для педиатрических пациентов с учетом анатомо-физиологических особенностей данной возрастной категории. Единая концепция профилактики позволит значительно снизить частоту ИОХВ.

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

1. Айзенберг В. Л., Ульрих Г. Э., Цыпин Л. Е., Заболотский Д. В. Регионарная анестезия в детской вертебрологии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 38–49.
2. Асланов Б. И., Зуева Л. П., Колосовская Е. Н. и др. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. – М., 2014. – 42 с.
3. Бабушкина И. В., Ульянов В. Ю., Бондаренко А. С., Мамонова И. А. Сравнительная способность к формированию биопленок in vitro штаммами стафилококка, выделенными при имплантат-ассоциированной инфекции и воспалительных осложнениях реконструктивно-пластических операций // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 254–260. <http://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-4-254-260>.

REFERENCES

1. Aizenberg V. L., Ulrich G. E., Tsybin L. E., Zabolotsky D. V. Regional anesthesia in vertebrology. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli*. 2015, vol. 9, no. 4, pp. 38–49. (In Russ.).
2. Aslanov B. I., Zueva L. P., Kolosovskaya E. N. et al. Principles of organizing perioperative antibiotic prophylaxis in healthcare institutions. Federal Clinical Guidelines. National Association of Specialists in Infection Control Related to Healthcare. Moscow, 2014, 42 p. (In Russ.).
3. Babushkina I. V., Ulyanov V. Y., Bondarenko A. S., Mamonova I. A. Relative Ability to form Biofilms in Vitro of Staphylococcus Strains Isolated at Implant-Associated Infection and Inflammatory Complications Following Reconstructive Plastic Surgeries. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2019, vol. 12, no. 4, pp. 254–260. (In Russ.). <http://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-4-254-260>.

4. Брико Н. И., Божкова С. А., Брусина Е. Б. и др. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. – Н. Новгород: Ремедиум Приволжье. 2018. – 72 с.
4. Briko N. I., Bozhkova S. A., Brusina E. B. et al. Prevention of Surgical Site Infections. Clinical Guidelines. Nizhny Novgorod: Remedium Privolzhye, 2018, 72 p. (In Russ.).
5. Божкова С. А., Новокшопова А. А., Конев В. А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – 2015. – Т. 3. – С. 92–107. <http://doi.org/10.21823/2311-2905-2015-0-3-92-107>.
5. Bozhkova S. A., Novokshonova A. A., Konev V. A. Current trends in local antibacterial therapy of periprosthetic infection and osteomyelitis. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2015, vol. 21, no. 3, pp. 92–107. (In Russ.). <http://doi.org/10.21823/2311-2905-2015-0-3-92-107>.
6. Божкова С. А., Касимова А. Р., Тихилов Р. М. и др. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, № 4. – С. 20–31. <http://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31>.
6. Bozhkova S. A., Kasimova A. R., Tikhilov R. M. et al. Adverse Trends in the Etiology of Orthopedic Infection: Results of 6-Year Monitoring of the Structure and Resistance of Leading Pathogens. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2018, vol. 24, no. 4, pp. 20–31. (In Russ.). <http://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31>.
7. Божкова С. А., Тихилов Р. М., Разоренов В. Л. Микробиологические аспекты антибактериальной терапии парапротезной инфекции, вызванной грамположительными возбудителями // Инфекции в хирургии. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 31–36.
7. Bozhkova S. A., Tikhilov R. M., Razorenov V. L. Microbiological Aspects of Antibacterial Therapy for Periprosthetic Infection Caused by Gram-Positive Pathogens. *Infections in Surgery*, 2011, vol. 9, no. 3, pp. 31–36. (In Russ.).
8. Гомон Ю. М. Периоперационная профилактика в хирургии: анализ влияния на бюджет // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 301–315. <http://doi.org/10.21638/11701/spbu1.2018.307>.
8. Gomon Y. M. Perioperative antibiotic prophylaxis: Budget impact analysis. *Vestnik of Saint-Petersburg University. Medicine*, 2018, vol. 3, no. 3, pp. 301–315. (In Russ.). <http://doi.org/10.21638/11701/spbu1.2018.307>.
9. Гордиенко И. И., Цап Н. А. Периоперационная антибиотикопрофилактика при открытых травмах кисти у детей // Доктор. Ру. 2019. – Т. 5, № 160. – С. 34–37. <http://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-160-5-34-37>.
9. Gordienko I. I., Tsap N. A. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Open Hand Injuries in Children. *Doctor.Ru*, 2019, vol. 5, no. 160, pp. 34–37. (In Russ.). <http://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-160-5-34-37>.
10. Доброквашин С. В., Волков Д. Е. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургии // Казанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 85, № 5. – С. 323–327.
10. Dobrokvashin S. V., Volkov D. E. Perioperative antibiotic prophylaxis in surgery. *Kazan medical journal*, 2004, vol. 85, no. 5, pp. 323–327. (In Russ.).
11. Зубков Д. С. Инструкция по периоперационной антимикробной профилактике. Предупреждение тем, кто хочет предупредить инфекции // Амбулаторная хирургия. – 2019. – Т. 1–2. – С. 6–12.
11. Zubkov D. S. Instructions for perioperative antimicrobial prophylaxis. Warning for those who want to prevent infection. *Ambulatsionnaya khirurgiya = Ambulatory Surgery (Russia)*, 2019, no. 1–2, pp. 6–12. (In Russ.).
12. Ковалишена О. В., Благодравова А. С., Воробьева О. Н. и др. Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями // Ремедиум. Приволжье. – 2008. – № 1 (61). – С. 49–51.
12. Kovalishena O. V., Blagonravova A. S., Vorobyeva O. N. et al. Current issues of epidemiological surveillance of hospital infections. *Remedium. The Volga region*, 2008, no. 1 (61), pp. 49–51.
13. Яковлев С. В. Высокотехнологическая периоперационная иммунопрофилактика в контексте хирургической концепции Fast Track // Доктор. Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. Реабилитация. – 2016. – № 12 (129). – С. 43–48.
13. Yakovlev S. V. High-technology preoperative antibiotic prophylaxis in terms of surgery's Fast-track concept. *Doctor.Ru. Anesthesiology and Critical Care Medicine (Fast-track)*, 2016, no. 12 (129), pp. 43–48. (In Russ.).
14. Яковлев С. В., Журавлева М. В., Проценко Д. Н. и др. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19. – С. 15–51.
14. Yakovlev S. V., Zhuravleva M. V., Protsenko D. N. et al. SCAT Programm (Strategy for Antimicrobial Therapy Control) in Inpatient Medical Care. Methodological Recommendations for Healthcare Institutions in Moscow. *Consilium Medicum*, 2017, vol. 19, pp. 15–51. (In Russ.).
15. Abdul-Jabbar A., Berven S. H., Hu S. S. et al. Surgical site infections in spine surgery: identification of microbiologic and surgical characteristics in 239 cases // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2013. – Vol. 38. – E1425–E1431. <http://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182a42a68>.
15. Abdul-Jabbar A., Berven S. H., Hu S. S. et al. Surgical site infections in spine surgery: identification of microbiologic and surgical characteristics in 239 cases. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, vol. 38, E1425–E1431. <http://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182a42a68>.
16. Algarny S., Perera A., Egenolf P. et al. Postoperative surgical site infections in spine surgery: can the duration of surgery predict the pathogen spectrum? // *In Vivo*. – 2023. – Vol. 37, № 4. – P. 1688–1693. <http://doi.org/10.21873/invivo.13255>.
16. Algarny S., Perera A., Egenolf P. et al. Postoperative surgical site infections in spine surgery: can the duration of surgery predict the pathogen spectrum? *In Vivo*, 2023, vol. 37, no. 4, pp. 1688–1693. <http://doi.org/10.21873/invivo.13255>.
17. Amorim-Barbosa T., Sousa R., Rodrigues-Pinto R. et al. Risk factors for acute surgical site infection after spinal instrumentation procedures: a case-control study // *International Journal of Spine Surgery*. – 2021. – Vol. 15, № 5. – P. 1025–1030. <http://doi.org/10.14444/8130>.
17. Amorim-Barbosa T., Sousa R., Rodrigues-Pinto R. et al. Risk factors for acute surgical site infection after spinal instrumentation procedures: a case-control study. *International Journal of Spine Surgery*, 2021, vol. 15, no. 5, pp. 1025–1030. <http://doi.org/10.14444/8130>.
18. Dona D., Luise D., Barbieri E. et al. Effectiveness and sustainability of an antimicrobial stewardship program for perioperative prophylaxis in pediatric surgery // *Pathogens*. – 2020. – Vol. 9. – P. 490. <http://doi.org/10.3390/pathogens9060490>.
18. Dona D., Luise D., Barbieri E. et al. Effectiveness and sustainability of an antimicrobial stewardship program for perioperative prophylaxis in pediatric surgery. *Pathogens*, 2020, vol. 9, pp. 490. <http://doi.org/10.3390/pathogens9060490>.
19. Dona D., Luise D., Pergola L. E. et al. Effects of an antimicrobial stewardship intervention on perioperative antibiotic prophylaxis in pediatrics // *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. – 2019. – Vol. 8. – P. 13. <http://doi.org/10.1186/s13756-019-0464-z>.
19. Dona D., Luise D., Pergola L. E. et al. Effects of an antimicrobial stewardship intervention on perioperative antibiotic prophylaxis in pediatrics. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2019, vol. 8, pp. 13. <http://doi.org/10.1186/s13756-019-0464-z>.
20. Floccari L. V., Milbrandt T. A. Surgical site infections after pediatric spine surgery // *Orthopedic clinics*. – 2015. – Vol. 47, № 2. – P. 387–394. <http://doi.org/10.1016/j.ocl.2015.09.001>.
20. Floccari L. V., Milbrandt T. A. Surgical site infections after pediatric spine surgery. *Orthopedic clinics*, 2015, vol. 47, no. 2, pp. 387–394. <http://doi.org/10.1016/j.ocl.2015.09.001>.
21. Khoshbin A., So J., Aleem I. et al. Antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections in children: a prospective cohort study // *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 262, № 2. – P. 397–402. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000938>.
21. Khoshbin A., So J., Aleem I. et al. Antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections in children: a prospective cohort study. *Annals of Surgery*, 2015, vol. 262, no. 2, pp. 397–402. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000938>.
22. Lamret F., Colin M., Mongaret C. et al. Antibiotic tolerance of staphylococcus aureus biofilm in periprosthetic joint infections and antibiofilm strategies // *Antibiotics (Basel)*. – 2020. – Vol. 9, № 9. – P. 547. <http://doi.org/10.3390/antibiotics9090547>.
22. Lamret F., Colin M., Mongaret C. et al. Antibiotic tolerance of staphylococcus aureus biofilm in periprosthetic joint infections and antibiofilm strategies. *Antibiotics (Basel)*, 2020, vol. 9, no. 9, pp. 547. <http://doi.org/10.3390/antibiotics9090547>.
23. Li Y., Glotzbecker M., Hedequist D. Surgical site infection after pediatric spinal deformity surgery // *Curr Rev Musculoskelet Med*. – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 111–119. <http://doi.org/10.1007/s12178-012-9111-5>.
23. Li Y., Glotzbecker M., Hedequist D. Surgical site infection after pediatric spinal deformity surgery. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 2012, vol. 5, no. 2, pp. 111–119. <http://doi.org/10.1007/s12178-012-9111-5>.

24. Li C., Renz N., Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection // *Hip Pelvis*. – 2018. – Vol. 30, № 3. – P. 138–146. <http://doi.org/10.5371/hp.2018.30.3.138>.
25. Maesani M., Doit C., Lorrot M. et al. Surgical Site infections in pediatric spine surgery: comparative microbiology of patients with idiopathic and nonidiopathic etiologies of spine deformity // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2016. – Vol. 35, № 1. – P. 66–70. <http://doi.org/10.1097/INF.0000000000000925>.
26. Maisat W., Yuki K. Surgical site infection in pediatric spinal fusion surgery revisited: outcome and risk factors after preventive bundle implementation // *Perioper Care Oper Room Manag*. – 2023. – 100308. <http://doi.org/10.1016/j.pcorn.2023.100308>.
27. Masters E. A., Trombetta R. P., de Mesy Bentley K. L. et al. concepts in bone infection: redefining “biofilm”, “acute vs. chronic osteomyelitis”, “the immune proteome” and “local antibiotic therapy” // *Bone Res*. – 2019. – Vol. 7. – P. 20. <http://doi.org/10.1038/s41413-019-0061-z>.
28. Milstone A. M., Maragakis L. L., Townsend T. et al. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis: a modifiable risk factor for deep surgical site infections after pediatric spinal fusion // *Pediatr Infect Dis J*. – 2008. – Vol. 27, № 8. – P. 704–708. <http://doi.org/10.1097/INF.0b013e31816fca72>.
29. Shaffer A., Naik A., MacInnis B. et al. Perioperative prophylaxis for surgical site infections in pediatric spinal surgery: a systematic review and network meta-analysis // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. – 2023. – Vol. 31, № 1. – P. 43–51. <http://doi.org/10.3171/2022.9.PEDS22316>.
30. Schwenk H. T., Bio L. L. Hidden no more: capturing the full picture of prolonged perioperative antibiotic prophylaxis // *Hospital pediatrics*. – 2022. – <http://doi.org/10.1542/hpeds.2021-006409>
31. Takemoto R. C., Lonner B., Andres T. et al. Appropriateness of twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study // *J Bone Joint Surg Am*. – 2015. – Vol. 97, № 12. – P. 979–986. <http://doi.org/10.2106/JBJS.L.00782>.
32. White A. J., Fiani B., Jarrah R. et al. Surgical site infection prophylaxis and wound management in spine surgery // *Asian Spine J*. – 2022. – Vol. 16, № 3. – P. 451–461. <http://doi.org/10.31616/asj.2020.0674>.
24. Li C., Renz N., Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection. *Hip Pelvis*, 2018, vol. 30, no. 3, pp. 138–146. <http://doi.org/10.5371/hp.2018.30.3.138>.
25. Maesani M., Doit C., Lorrot M. et al. Surgical Site infections in pediatric spine surgery: comparative microbiology of patients with idiopathic and nonidiopathic etiologies of spine deformity. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2016, vol. 35, no. 1, pp. 66–70. <http://doi.org/10.1097/INF.0000000000000925>.
26. Maisat W., Yuki K. Surgical site infection in pediatric spinal fusion surgery revisited: outcome and risk factors after preventive bundle implementation. *Perioper Care Oper Room Manag*, 2023, 100308. <http://doi.org/10.1016/j.pcorn.2023.100308>.
27. Masters E. A., Trombetta R. P., de Mesy Bentley K. L. et al. concepts in bone infection: redefining “biofilm”, “acute vs. chronic osteomyelitis”, “the immune proteome” and “local antibiotic therapy”. *Bone Res*, 2019, vol. 7, pp. 20. <http://doi.org/10.1038/s41413-019-0061-z>.
28. Milstone A. M., Maragakis L. L., Townsend T. et al. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis: a modifiable risk factor for deep surgical site infections after pediatric spinal fusion. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, vol. 27, no. 8, pp. 704–708. <http://doi.org/10.1097/INF.0b013e31816fca72>.
29. Shaffer A., Naik A., MacInnis B. et al. Perioperative prophylaxis for surgical site infections in pediatric spinal surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 2023, vol. 31, no. 1, pp. 43–51. <http://doi.org/10.3171/2022.9.PEDS22316>.
30. Schwenk H. T., Bio L. L. Hidden no more: capturing the full picture of prolonged perioperative antibiotic prophylaxis. *Hospital pediatrics*, 2022, <http://doi.org/10.1542/hpeds.2021-006409>
31. Takemoto R. C., Lonner B., Andres T. et al. Appropriateness of twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, vol. 97, no. 12, pp. 979–986. <http://doi.org/10.2106/JBJS.L.00782>.
32. White A. J., Fiani B., Jarrah R. et al. Surgical site infection prophylaxis and wound management in spine surgery. *Asian Spine J*, 2022, vol. 16, no. 3, pp. 451–461. <http://doi.org/10.31616/asj.2020.0674>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера» МЗ РФ,
196603, Россия, Санкт-Петербург, г. Пушкин,
ул. Парковая, д. 64-68

Павлова Мария Сергеевна

зав. отделением анестезиологии, реанимации с палатами интенсивной терапии.

ORCID: 0000-0003-2337-6847, SPIN-код: 6941-2784

Степанова Анна Владимировна

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации с палатами интенсивной терапии.

ORCID: 0009-0002-9042-1927

Белянчиков Сергей Михайлович

канд. мед. наук, зав. отделением патологии позвоночника и нейрохирургии, врач – травматолог-ортопед.

ORCID: 0000-0002-7464-1244

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery,
64-68, Parkovaya str., Pushkin, Saint Petersburg, Russia,
196603

Pavlova Maria S.

Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with Intensive Care Units.

ORCID: 0000-0003-2337-6847, SPIN code: 6941-2784

Stepanova Anna V.

Anesthesiologist of the Department of Anesthesiology, Intensive Care with Intensive Care Units.

ORCID: 0009-0002-9042-1927

Belyanchikov Sergey M.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Spinal Pathology and Neurosurgery, Orthopedic Traumatologist.

ORCID: 0000-0002-7464-1244



© СС Н. А. Зубарева, Н. П. Логинова, А. А. Паршаков, 2025
<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-50-55>

Оценка информированности, отношения и практической приверженности студентов медицинского университета к проблеме сепсиса и антибиотикорезистентности: результаты кросс-секционного опроса

Н. А. ЗУБАРЕВА, Н. П. ЛОГИНОВА, А. А. ПАРШАКОВ*

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, г. Пермь, Российская Федерация

Поступила в редакцию 22.04.2025 г.; дата рецензирования 01.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить уровень знаний о проблеме сепсиса, а также отношение и практики применения антибиотиков среди студентов медицинского вуза.

Материалы и методы. Разработан опросник на основе модели «Knowledge, Attitudes, and Practices» (Знания, Отношение и Практики), коэффициент альфа Кронбаха составил 0,741 (приемлемый уровень внутренней согласованности). При помощи него проведен кросс-секционный анонимный опрос студентов медицинского университета различных курсов. Сбор данных осуществляли с использованием онлайн-формы.

Результаты. В исследовании приняли участие 170 респондентов, из которых 52 (69,4%) составили мужчины и 118 (30,6%) – женщины. Медиана возраста – 20 [19; 22] лет. Среди опрошенных 22 (13,0%) человека имели среднее медицинское образование. Наиболее распространенными источниками информации о сепсисе и антибиотикорезистентности среди опрошенных были академические занятия в университете, а также информация из интернета. Среднее значение баллов по шкале оценки уровня информированности респондентов в вопросах сепсиса и антибиотикорезистентности составило $0,71 \pm 0,46$, по шкале оценки уровня отношения к проблеме – $0,73 \pm 0,45$, по шкале оценки уровня практического применения знаний – $0,70 \pm 0,46$. Корреляционный анализ выявил слабую положительную связь между знаниями и практикой ($r = 0,21$). При сравнении показателей среди студентов старших и младших курсов достоверно более высокие баллы отмечены только для шкалы «Информированность».

Заключение. Несмотря на декларируемую приверженность к рациональному использованию антибиотиков, исследование выявило системные проблемы в знаниях студентов о сепсисе и антимикробной терапии. Наблюдается диссонанс между высокой самооценкой компетенций и объективным дефицитом информированности. Противоречия в оценке практики назначений антибиотиков и уровне знаний по проблеме подчеркивают необходимость планирования образовательных мероприятий с акцентом на актуальные клинические рекомендации.

Ключевые слова: сепсис, антибиотикорезистентность, опрос, студенты медицинских вузов

Для цитирования: Зубарева Н. А., Логинова Н. П., Паршаков А. А. Оценка информированности, отношения и практической приверженности студентов медицинского университета к проблеме сепсиса и антибиотикорезистентности: результаты кросс-секционного опроса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 50–55. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-50-55>.

Evaluation of knowledge, attitudes and practices of medical university students concerning the problem of sepsis and antibiotic resistance: results of a cross-sectional survey

NADEZHDA A. ZUBAREVA, NATALIA P. LOGINOVA, ALEKSANDR A. PARSHAKOV*

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

Received 22.04.2025; review date 01.05.2025

ABSTRACT

The objective was to assess the level of knowledge about the problem of sepsis, as well as attitude and practice regarding antibiotic use among medical university students.

Materials and methods. A questionnaire based on the “Knowledge, Attitudes, and Practices” (KAP) model was developed, with a Cronbach’s alpha coefficient of 0.741 (indicating acceptable internal consistency). A cross-sectional anonymous survey was conducted among medical university students across different academic years. The data was collected using an online form.

Results. The study included 170 respondents, of whom 52 (69.4%) were males and 118 (30.6%) – females, with a median age of 20 [19; 22] years. Among the participants, 22 (13.0%) had secondary medical education. The most common sources of information on sepsis and antibiotic resistance among the respondents were university academic courses and online resources. The mean scores on the scale of assessment of respondents’ knowledge about sepsis and antibiotic resistance was 0.71 ± 0.46 , on the scale of assessment of the level of attitude to the problem – 0.73 ± 0.45 , on the scale of assessment of the level of practice – 0.70 ± 0.46 . Correlation analysis revealed a weak positive association between knowledge and practice ($r = 0.21$). When comparing senior and junior students, significantly higher scores were observed only in the “Knowledge” domain.

Conclusion. Despite self-reported adherence to rational antibiotic use, the study identified systemic gaps in students’ knowledge about sepsis and antimicrobial therapy. A discrepancy was observed between high self-assessed competence and objectively low knowledge levels. Contradictions in the assessment of antibiotic prescribing practices and the level of knowledge on the problem underscore the need to plan educational events aligned with current clinical guidelines.

Keywords: sepsis, antibiotic resistance, survey, medical university students

For citation: Zubareva N. A., Loginova N. P., Parshakov A. A. Evaluation of knowledge, attitudes and practices of medical university students concerning the problem of sepsis and antibiotic resistance: results of a cross-sectional survey. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 50–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-50-55>.

* Для корреспонденции:
Александр Андреевич Паршаков
E-mail: parshakov@live.ru

* Correspondence:
Aleksandr A. Parshakov
E-mail: parshakov@live.ru

Введение

Согласно данным глобального когортного исследования Global Burden of Disease Study, сепсис остается ведущей причиной госпитальной летальности, зарегистрировано 48,9 миллионов случаев сепсиса и 11 миллионов связанных с ним летальных исходов, что составляет 19,7% от общего числа смертей в мире [4]. В Российской Федерации септический шок диагностируется у 20% пациентов с инфекцией в отделениях реанимации и интенсивной терапии [2]. В Китае эта цифра составляет 25,5% случаев [7]. В США ежегодно регистрируется не менее 900 тыс. случаев сепсиса, при этом внутрибольничная летальность достигает 25–30% [3].

Несмотря на превалирующую роль антимикробной терапии в лечении сепсиса и септического шока, проблема нерационального использования антибиотиков не теряет своей актуальности. Ежегодно в мире регистрируется около 700 тыс. случаев смертей, связанных с инфекциями, вызванными антибиотикорезистентными штаммами бактерий [8]. Поэтому тщательный анализ знаний и подходов к антимикробной терапии при сепсисе среди студентов медицинских вузов, среднего медицинского персонала, фармацевтов и врачей приобретает ключевое значение для формирования стратегии образовательного процесса в этой области [11].

Модель исследований «Knowledge, Attitudes, and Practices» (Знания, Отношение и Практики) (КАР) служит ценным инструментом для изучения сложных аспектов информированности разных групп населения о проблеме сепсиса и антибиотикорезистентности [5, 6, 10]. Модель представляет ценность не только для первичной оценки текущего уровня компетенций, но и служит основой для выявления актуальных образовательных потребностей и оценки эффективности образовательных мероприятий, направленных на повышение информированности по проблеме сепсиса и на оптимизацию применения антибиотиков. Данный метод был успешно применен в ряде недавних исследований, оценивающих применение модели КАР среди обучающихся и медицинских работников в Китае, Испании, Ливане и других странах [8, 9, 11].

Цель работы – оценить уровень знаний о проблеме сепсиса, а также отношение и практики применения антибиотиков среди студентов медицинского вуза.

Материалы и методы

Проведен кросс-секционный опрос 170 студентов различных факультетов и курсов, обучающихся в Пермском государственном медицинском университете им. академика Е. А. Вагнера (ПГМУ). Для этого на основе актуальных клинических рекомендаций по

сепсису [1] был разработан опросник на основе модели КАР. Опросник включал четыре раздела: характеристика респондентов (пол, возраст, факультет, курс, наличие оконченного среднего медицинского образования), оценка уровня информированности о сепсисе и антибиотикорезистентности («знания») – 25 вопросов, где каждый корректный ответ оценивался в 1 балл, а некорректный – в 0 баллов; оценка мнений, убеждений и эмоционального отношения к проблеме сепсиса и антибиотикорезистентности («отношение») – 3 вопроса, где позитивный ответ оценивался в 1 балл, а негативный – в 0 баллов; оценка реального поведения и действий респондентов, связанных с проблемой сепсиса и антибиотикорезистентности («практики») – 3 вопроса, где корректный ответ оценивался в 1 балл, а некорректный – в 0 баллов. Коэффициент альфа Кронбаха для опросника составил 0,741, что подтверждает приемлемую внутреннюю согласованность вопросов.

Сбор данных осуществляли с использованием онлайн-формы, созданной на платформе Yandex Forms (Яндекс, Российская Федерация). Все участники опроса отвечали на вопросы анонимно, что обеспечивало конфиденциальность и способствовало получению более искренних ответов. Для повышения достоверности данных и предотвращения дублирования ответов было применено временное ограничение по IP-адресу, что исключало возможность многократного участия одного и того же респондента. Кроме того, перед началом опроса участникам предоставлялась краткая информация о целях исследования и принципах обработки данных, что соответствовало этическим стандартам проведения научных исследований.

Для статистической обработки полученных данных и их визуализации использовали язык программирования R (версия: 4.1.4). Категориальные переменные описаны с использованием абсолютных значений и процентов. Для описания количественных данных при нормальном распределении использовали среднее и его стандартное отклонение ($M \pm SD$), а в случае ненормального распределения или при наличии значительных выбросов – медиану, а также первый и третий квартили ($Me [Q1; Q3]$). Для оценки взаимосвязи между разделами опросника применяли коэффициент корреляции Спирмена (r).

Результаты

В исследовании приняли участие 170 респондентов, из которых 52 (69,4%) были мужчинами и 118 (30,6%) – женщинами. Медиана возраста участников – 20 [19; 22] лет. Распределение респондентов по курсам обучения: первый курс – 44 (25,8%) человек, второй – 26 (15,3%), третий – 60 (35,3%),

Таблица 1. Вопросы раздела оценки уровня информированности респондентов в вопросах сепсиса и антибиотико-резистентности**Table 1. Questions of the section assessing the respondents' level of knowledge about sepsis and antibiotic resistance**

Шифр вопроса	Формулировка вопроса	Количество верных ответов (абс, %)	Количество ошибочных ответов (абс, %)	Количество респондентов, затруднившихся ответить (абс, %)	Количество баллов (M ± m)
И1	Сепсис – это сильная аллергическая реакция?	133 (78,2%)	23 (13,5%)	14 (8,2%)	0,78 ± 0,41
И2	Сепсис – это чрезмерная иммунная реакция организма?	91 (53,5%)	59 (34,7%)	20 (11,8%)	0,54 ± 0,50
И3	Сепсис рассматривается как дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными реакциями?	99 (58,2%)	13 (7,6%)	58 (34,1%)	0,58 ± 0,49
И4	Сепсис может быть вызван пневмонией?	125 (73,5%)	16 (9,4%)	29 (17,1%)	0,74 ± 0,44
И5	Сепсис может быть вызван вирусами?	95 (59,9%)	52 (30,6%)	23 (13,5%)	0,56 ± 0,50
И6	Сепсис в стационаре может быть вызван мультирезистентными бактериями?	145 (85,3%)	0 (0,0%)	25 (14,7%)	0,85 ± 0,36
И7	Смертность при сердечных приступах (ОКС) выше, чем смертность при сепсисе?	51 (30,0%)	67 (39,4%)	52 (30,6%)	0,30 ± 0,46
И8	Случаев рака молочной железы больше, чем случаев сепсиса?	60 (35,3%)	53 (31,2%)	57 (33,5%)	0,35 ± 0,48
И9	Как вы считаете, при подозрении на сепсис необходимо немедленно вызвать скорую помощь?	153 (90,0%)	8 (4,7%)	9 (5,3%)	0,90 ± 0,30
И10	Пациент с подтвержденным диагнозом «сепсис» в стационаре должен проходить лечение в отделении реанимации?	106 (62,4%)	31 (18,2%)	33 (19,4%)	0,62 ± 0,49
И11	Есть ли специфические для сепсиса симптомы?	56 (32,9%)	83 (48,8%)	31 (18,2%)	0,33 ± 0,47
И12	Являются ли внезапно возникшие озноб и лихорадка симптомами сепсиса?	112 (65,9%)	35 (20,6%)	23 (13,5%)	0,66 ± 0,48
И13	Является ли внезапно возникшая дезориентация симптомом сепсиса?	59 (34,7%)	64 (37,6%)	47 (27,6%)	0,35 ± 0,48
И14	Является ли внезапно возникшая одышка симптомом сепсиса?	69 (40,6%)	62 (36,5%)	39 (22,9%)	0,41 ± 0,49
И15	Является ли внезапно возникшая тахикардия (учащенный пульс) симптомом сепсиса?	107 (62,9%)	32 (18,8%)	31 (18,2%)	0,63 ± 0,48
И16	Является ли внезапно возникшее низкое артериальное давление симптомом сепсиса?	91 (53,5%)	34 (20,0%)	45 (26,5%)	0,54 ± 0,50
И17	Является ли внезапно возникшее снижение или отсутствие мочевыделения симптомом сепсиса?	88 (51,8%)	38 (22,4%)	44 (25,9%)	0,52 ± 0,50
И18	Являются ли внезапно возникшие кожная сыпь или экзема симптомами сепсиса?	97 (57,1%)	29 (17,1%)	44 (25,9%)	0,57 ± 0,50
И19	Наличие синдрома системного воспалительного ответа является основным критерием диагностики сепсиса?	13 (7,6%)	88 (51,8%)	69 (40,6%)	0,08 ± 0,27
И20	Диагноз сепсиса основывается на наличии инфекции и органной дисфункции?	122 (71,8%)	16 (9,4%)	32 (18,8%)	0,72 ± 0,45
И21	Шкала qSOFA используется для диагностики сепсиса?	1 (0,6%)	81 (47,6%)	88 (51,8%)	0,01 ± 0,08
И22	Шкала qSOFA включает частоту дыхания, артериальное давление и уровень сознания?	75 (44,1%)	3 (1,8%)	92 (54,1%)	0,44 ± 0,50
И23	Пациент с оценкой qSOFA ≥ 2 имеет высокий риск неблагоприятного исхода?	52 (30,6%)	8 (4,7%)	110 (64,7%)	0,31 ± 0,46
И24	Органная дисфункция при сепсисе оценивается с помощью шкалы SOFA?	64 (37,6%)	7 (4,7%)	99 (58,2%)	0,38 ± 0,49
И25	Как вы думаете, устойчивость к антибиотикам увеличивается?	160 (94,1%)	2 (1,2%)	8 (4,7%)	0,94 ± 0,24

четвертый – 21 (12,3%), пятый – 9 (5,4%) и шестой – 10 (5,9%). Среди опрошенных 22 (13,0%) человека имели среднее медицинское образование.

Из всех опрошенных 166 (97,6%) респондентов утвердительно отметили на вопрос «слышали ли они когда-либо термин „сепсис“», 3 (1,7%) – ответили отрицательно, 1 (0,6%) – затруднился ответить.

В различных комбинация респонденты следующим образом отвечали на вопрос об источниках знаний о сепсисе: информация, полученная на академических занятиях в университете – 123 (72,4%) человека, интернет – 128 (75,3%), медицинские работники – 68 (40,0%), СМИ – 36 (21,2%), друзья и семья – 29 (17,1%). Таким образом, наиболее распростра-

Таблица 2. Вопросы раздела оценки уровня отношения респондентов к проблеме сепсиса и антибиотикорезистентности

Table 2. Questions of the section assessing respondents' attitudes toward the problem of sepsis and antibiotic resistance

Шифр вопроса	Формулировка вопроса	Количество позитивных ответов (абс, %)	Количество негативных ответов (абс, %)	Количество респондентов, затруднившихся ответить (абс, %)	Количество баллов (M ± m)
О1	Считаете ли вы, что следует больше беспокоиться о потреблении антибиотиков?	145 (85,3%)	13 (7,6%)	12 (7,1%)	0,85 ± 0,36
О2	Считаете ли вы, что врачи часто назначают антибиотики без необходимости?	63 (37,1%)	76 (44,7%)	31 (18,2%)	0,37 ± 0,48
О3	Считаете ли вы ваш уровень информированности о сепсисе и антибиотикорезистентности достаточным?	111 (65,3%)	32 (18,8%)	27 (15,9%)	0,65 ± 0,48

Таблица 3. Вопросы из раздела для оценки уровня практического применения знаний респондентов

Table 3. Questions from the section assessing the level of respondents' practice

Шифр вопроса	Формулировка вопроса	Количество верных ответов (абс, %)	Количество ошибочных ответов (абс, %)	Количество респондентов, затруднившихся ответить (абс, %)	Количество баллов (M ± m)
П1	Принимаете ли вы антибиотики без необходимости?	157 (92,4%)	10 (5,9%)	3 (1,8%)	0,92 ± 0,27
П2	Как вы обычно принимаете антибиотики (правильный ответ – только по назначению врача)?	129 (75,9%)	41 (24,1%)	0 (0,0%)	0,76 ± 0,43
П3	В каких случаях вы обычно принимаете антибиотики?	69 (40,6%)	101 (59,4%)	0 (0,0%)	0,41 ± 0,49

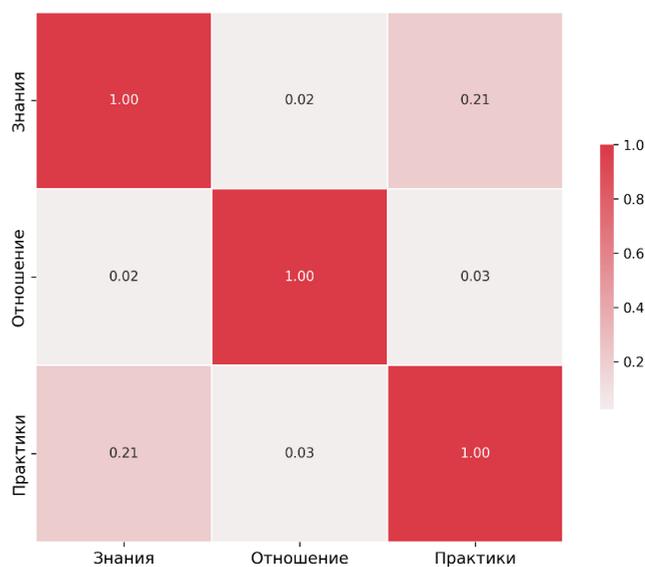
ненными источниками информации о сепсисе стали академические занятия в университете и интернет.

Среднее значение баллов по шкале оценки уровня информированности респондентов в вопросах сепсиса и антибиотикорезистентности составило $0,71 \pm 0,46$. Подробные значения ответов на каждый вопрос данного раздела представлены в табл. 1. Среднее значение баллов по шкале оценки уровня отношения респондентов к проблеме сепсиса и антибиотикорезистентности составило $0,73 \pm 0,45$. Детализированные данные по каждому вопросу этого раздела приведены в табл. 2. Среднее значение баллов по шкале оценки уровня практического применения знаний респондентов составило $0,70 \pm 0,46$. Подробные результаты ответов на вопросы данного раздела представлены в табл. 3. Для оценки взаимосвязи между разделами «знания», «отношение» и «практики» был проведен корреляционный анализ Спирмена (рисунок).

При сравнении показателей среди студентов 1–2 курсов и 3–6 курсов значимые различия были выявлены только по шкале «Информированность». Средний балл у студентов 1–2 курсов составил $0,42 \pm 0,02$, тогда как у студентов 3–6 курсов – $0,59 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). По остальным шкалам значимых различий обнаружено не было. Такое сравнение было проведено, поскольку клинические аспекты сепсиса впервые изучаются только на 3 курсе, что объясняет более высокий уровень информированности у старшекурсников.

Обсуждение

Проведенный анализ результатов ответов студентов по шкале «Информированность» (табл. 1) выявил удовлетворительное понимание вопросов этиологии сепсиса (вопросы И1–И6), однако лишь



**Взаимосвязь между разделами «знания», «отношение» и «практики» (корреляционный анализ Спирмена)
The relationship between the sections «knowledge», «attitude» and «practice» (Spearman's correlation analysis)**

30% респондентов продемонстрировали корректные знания по эпидемиологическим аспектам (И7–И8). Компетенции в вопросах маршрутизации пациентов (И9–И10) также оказались на среднем уровне. Наибольший дефицит знаний был обнаружен в ключевых аспектах диагностики и клинической оценки (И11–И24). Особую обеспокоенность вызывает тот факт, что 88 (51,8%) респондентов продолжают рассматривать синдром системного воспалительного ответа в качестве основного диагностического критерия сепсиса, что не соответствует современной трактовке его сущности («Сепсис-3»). Аналогичная ситуация наблюдается в отношении использования

шкалы qSOFA: 81 (47,6%) участник ошибочно идентифицировали ее как диагностический инструмент, а еще 88 (51,8%) не смогли дать определенного ответа. Эти данные свидетельствуют о серьезных проблемах в понимании современных диагностических алгоритмов и подчеркивают необходимость планирования образовательных мероприятий с акцентом на актуальные клинические рекомендации [1].

Результаты анализа результатов опроса по шкале «Отношение» (О1–О3) выявили выраженную амбивалентность в восприятии респондентами проблематики, связанной с сепсисом и антимикробной резистентностью (табл. 2). Подавляющее большинство опрошенных (85,3%) демонстрируют осознание значимости ограничения применения антибиотиков (средний балл: $0,85 \pm 0,36$), что соответствует современным представлениям о глобальной угрозе антибиотикорезистентности. Однако отмечается дихотомия в оценке клинической практики назначения антибиотиков: 37,1% респондентов склонны считать их назначение избыточным, тогда как 44,7% придерживаются противоположного мнения. Значительный процент затруднившихся ответить (18,2%) и низкий средний балл согласованности ($0,37 \pm 0,48$) могут говорить о возможной неоднородности клинической практики. Парадоксальным представляется расхождение между субъективной оценкой собственной компетентности (65,3% респондентов считают свои знания достаточными) и объективными показателями осведомленности, выявленными в ходе исследования (табл. 1).

При анализе данных шкалы «Практики» выявлены следующие закономерности. Подавляющее большинство респондентов (92,4%) сообщили о соблюдении принципа приема антибиотиков исключительно при клинической необходимости

($0,92 \pm 0,27$). Кроме того, 75,9% опрошенных указали на строгое следование врачебным назначениям при антибиотикотерапии. Данные результаты свидетельствуют о высокой степени информированности респондентов в отношении базовых принципов рациональной антибиотикотерапии. Однако наблюдается парадоксальная ситуация: лишь 40,6% участников исследования продемонстрировали корректное понимание клинических показаний к назначению антимикробных препаратов. Выявлено несоответствие между уровнем информированности о сепсисе и применении антибиотиков с реализацией имеющихся знаний на практике, проявляющееся в противоречии между декларируемой осведомленностью о рисках нерационального использования антибиотиков и ошибками в интерпретации показаний к терапии. Корреляционный анализ выявил слабую положительную связь между знаниями и практикой ($r=0,21$), что позволяет предположить, что более высокий уровень знаний может незначительно влиять на лучшие практические навыки в отношении сепсиса и антибиотикорезистентности.

Заключение

Несмотря на декларируемую приверженность к рациональному использованию антибиотиков, исследование выявило системные проблемы в знаниях студентов о сепсисе и антимикробной терапии. Наблюдается диссонанс между высокой самооценкой компетенций и объективным дефицитом информированности. Противоречия в оценке практики назначений антибиотиков и уровне знаний по проблеме подчеркивают необходимость планирования образовательных мероприятий с акцентом на актуальные клинические рекомендации.

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.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding. The study received no external funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г. и др. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 81–109. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>
2. Руднов В. А., Бельский Д. В., Дехнич А. В., исследовательская группа РИОРИТа. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 294–303.

REFERENCES

1. Bagenko S. F., Gorobets E. S., Gusarov V. G. et al. Clinical guidelines sepsis (in adults). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 1, pp. 81–109. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>.
2. Rudnov V. A., Belsky D. V., Dekhnic A. V., RIORITA Study Group. Infections in Russian ICUs: Results of the Nationwide Multicenter Study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2011, vol. 13, no. 4, pp. 294–303. (In Russ.).

3. Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N. K. et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2016. – Vol. 193, № 3. – P. 259–272. <http://doi.org/10.1164/rccm.201504-0781OC>.
4. Fleischmann-Struzek C., Mellhammar L., Rose N. et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46, № 8. – P. 1552–1562. <http://doi.org/10.1007/s00134-020-06151-x>.
5. Gualano M. R., Gili R., Scaiola G. et al. General population's knowledge and attitudes about antibiotics: a systematic review and meta-analysis // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* – 2015. – Vol. 24, № 1. – P. 2–10. <http://doi.org/10.1002/pds.3716>.
6. Kosiyaporn H., Chanvatik S., Issaramalai T. et al. Surveys of knowledge and awareness of antibiotic use and antimicrobial resistance in general population: A systematic review // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 1. – e0227973. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0227973>.
7. Lei S., Li X., Zhao H. et al. Prevalence of sepsis among adults in China: A systematic review and meta-analysis // *Front Public Health.* – 2022. – Vol. 10. – 977094. <http://doi.org/10.3389/fpubh.2022.977094>.
8. Mallah N., Rodríguez-Cano R., Badro D.A. et al. Development and validation of a knowledge, attitude and practice questionnaire on antibiotic use in Arabic and French Languages in Lebanon // *Int J Environ Res Public Health.* – 2022. – Vol. 19, № 2. – P. 687. <http://doi.org/10.3390/ijerph19020687>.
9. Mallah N., Rodríguez-Cano R., Figueiras A. et al. Design, reliability and construct validity of a Knowledge, Attitude and Practice questionnaire on personal use of antibiotics in Spain // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – 20668. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-77769-6>.
10. McCullough A. R., Parekh S., Rathbone J. et al. A systematic review of the public's knowledge and beliefs about antibiotic resistance // *J Antimicrob Chemother.* – 2016. – Vol. 71, № 1. – P. 27–33. <http://doi.org/10.1093/jac/dkv310>.
11. Zhang J., Shi H., Xia Y. et al. Knowledge, attitudes, and practices among physicians and pharmacists toward antibiotic use in sepsis // *Front Med (Lausanne).* – 2025. – Vol. 11. – P. 1454521. <http://doi.org/10.3389/fmed.2024.1454521>.
3. Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N. K. et al. International forum of acute care trialists. assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, vol. 193, no. 3, pp. 259–72. <http://doi.org/10.1164/rccm.201504-0781OC>.
4. Fleischmann-Struzek C., Mellhammar L., Rose N. et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2020, vol. 46, no. 8, pp. 1552–1562. <http://doi.org/10.1007/s00134-020-06151-x>.
5. Gualano M.R., Gili R., Scaiola G. et al. General population's knowledge and attitudes about antibiotics: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2015, vol. 24, no. 1, pp. 2–10. <http://doi.org/10.1002/pds.3716>.
6. Kosiyaporn H., Chanvatik S., Issaramalai T. et al. Surveys of knowledge and awareness of antibiotic use and antimicrobial resistance in general population: A systematic review. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 1, pp. e0227973. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0227973>.
7. Lei S., Li X., Zhao H. et al. Prevalence of sepsis among adults in China: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*, 2022, vol. 10, pp. 977094. <http://doi.org/10.3389/fpubh.2022.977094>.
8. Mallah N., Rodríguez-Cano R., Badro D. A. et al. Development and Validation of a Knowledge, Attitude and Practice Questionnaire on Antibiotic Use in Arabic and French Languages in Lebanon. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 687. <http://doi.org/10.3390/ijerph19020687>.
9. Mallah N., Rodríguez-Cano R., Figueiras A. et al. Design, reliability and construct validity of a Knowledge, Attitude and Practice questionnaire on personal use of antibiotics in Spain. *Sci Rep*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 20668. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-77769-6>.
10. McCullough A.R., Parekh S., Rathbone J. et al. A systematic review of the public's knowledge and beliefs about antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother.* 2016, vol. 71, no. 1, pp. 27–33. <http://doi.org/10.1093/jac/dkv310>.
11. Zhang J., Shi H., Xia Y. et al. Knowledge, attitudes, and practices among physicians and pharmacists toward antibiotic use in sepsis. *Front Med (Lausanne)*, 2025, vol. 11, pp. 1454521. <http://doi.org/10.3389/fmed.2024.1454521>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» МЗ РФ, 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Зубарева Надежда Анатольевна

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии.
E-mail: nzubareva07@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0607-5348, SPIN-код: 2545-3340

Логинова Наталья Павловна

д-р мед. наук, доцент, проректор по научной деятельности.
E-mail: loginova.np@psma.ru, ORCID: 0000-0001-8597-2682, SPIN-код: 4678-7008

Паршаков Александр Андреевич

канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии.
E-mail: parshakov@live.ru, ORCID: 0000-0003-2679-0613, SPIN-код: 1826-9662.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, 26, Petropavlovskaya str., Perm, Russia, 614000

Zubareva Nadezhda A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of General Surgery.
E-mail: nzubareva07@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0607-5348, SPIN: 2545-3340

Loginova Natalia P.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Vice-Rector for Research.
E-mail: loginova.np@psma.ru, ORCID: 0000-0001-8597-2682, SPIN: 4678-7008

Parshakov Aleksandr A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery.
E-mail: parshakov@live.ru, ORCID: 0000-0003-2679-0613, SPIN: 1826-9662.



© СС Е. В. Никитина, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-56-60>

Диагностическая значимость ряда маркеров эндотелиальной дисфункции как ранних предикторов тяжелого течения острого панкреатита

Е. В. НИКИТИНА*

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

Поступила в редакцию 05.05.2025 г.; дата рецензирования 08.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – определить диагностическую значимость ряда маркеров эндотелиальной дисфункции в качестве ранних предикторов острого тяжелого панкреатита.

Материалы и методы. Обследовано 55 пациентов с острым панкреатитом, которых в зависимости от тяжести заболевания распределили на две группы: 1-я группа – 37 пациентов с тяжелым течением острого панкреатита, 2-я группа – 18 пациентов с менее тяжелым течением заболевания. Проанализированы маркеры эндотелиальной дисфункции (сосудистого эндотелиального фактора роста, синдекана-1 и межклеточных молекул адгезии) и их динамика в течение 14 суток.

Результаты. Пациентов в тяжелом состоянии с тяжелым течением острого панкреатита на всех этапах исследования, начиная с момента госпитализации, отличали высокие показатели сосудистого эндотелиального фактора роста и их дальнейший рост (от 464,55 (291,78; 867,21) – до 927,91 (243,36; 4958,56) пг/мл), а также устойчиво высокие показатели синдекана-1 (5,13 (1,16; 9,82) – 5,71 (2,90; 23,94) нг/мл). На протяжении 5 суток госпитализации сохранялся высокий уровень межклеточных молекул адгезии (62,19 (51,39; 87,96) – 71,54 (48,42; 91,86) нг/мл) с дальнейшим снижением к 10 суткам до 56,75 (46,44; 74,11) нг/мл. Уровень летальности у пациентов с острым тяжелым панкреатитом составил 43,0%.

Заключение. Высокие на момент госпитализации показатели сосудистого эндотелиального фактора роста, межклеточных молекул адгезии и синдекана-1 являются ранними предикторами тяжелого течения острого панкреатита и неблагоприятного исхода заболевания. Тяжелое течение заболевания сопровождается дальнейшим ростом показателей сосудистого эндотелиального фактора роста, стабильно высоким уровнем синдекана-1 и снижением уровня межклеточных молекул адгезии.

Ключевые слова: острый панкреатит, тяжесть острого панкреатита, эндотелиальная дисфункция, эндотелиальный фактор роста, синдекан-1, межклеточные молекулы адгезии

Для цитирования: Никитина Е. В. Диагностическая значимость ряда маркеров эндотелиальной дисфункции как ранних предикторов тяжелого течения острого панкреатита // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 56–60. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-56-60>.

Diagnostic significance of a number of markers of endothelial dysfunction as early predictors of severe acute pancreatitis

EKATERINA V. NIKITINA*

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

Received 05.05.2025; review date 08.05.2025

ABSTRACT

The **objective** was to determine the diagnostic relevance of a number of markers of endothelial dysfunction as early predictors of acute severe pancreatitis.

Materials and methods. 55 patients with acute pancreatitis were examined, which, depending on the severity of the disease, were divided into 2 groups: 1 group – 37 patients with a severe course of acute pancreatitis, 2 group – 18 patients with a less severe course of the disease. Endothelial dysfunction markers (vascular endothelial growth factor, syndecan-1 and intercellular adhesion molecules) and their dynamics within 14 days were analyzed.

Results. Critically ill patients with severe acute pancreatitis at all stages of the study, starting from the moment of hospitalization, are distinguished by high levels of vascular endothelial growth factor and their further growth (from 464.55 (291.78; 867.21) to 927.91 (243.36; 4958.56) pg/ml), as well as persistently high levels of syndecan-1 (5.13 (1.16; 9.82) – 5.71 (2.90; 23.94) ng/ml). During 5 days of hospitalization, the high level of intercellular adhesion molecules remained (62.19 (51.39; 87.96) – 71.54 (48.42; 91.86) ng/ml) with a further decrease by 10 days to 56.75 (46.44; 74.11) ng/ml. The mortality rate in patients with acute severe pancreatitis was 43.0%.

Conclusion. High levels of vascular endothelial growth factor, intercellular adhesion molecules and syndecan-1 at the time of hospitalization are early predictors of a severe course of acute pancreatitis and an unfavorable outcome of the disease. The severe course of the disease is accompanied by a further increase in the level of vascular endothelial growth factor, a consistently high level of syndecan-1 and a decrease in the level of intercellular adhesion molecules.

Keywords: acute pancreatitis, severity of acute pancreatitis, endothelial dysfunction, endothelial growth factor, syndecan-1, intercellular adhesion molecules

For citation: Nikitina E. V. Diagnostic significance of a number of markers of endothelial dysfunction as early predictors of severe acute pancreatitis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 56–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-56-60>.

* Для корреспонденции:

Екатерина Владимировна Никитина
E-mail: katarinaanaest@gmail.com

* Correspondence:

Ekaterina V. Nikitina
E-mail: katarinaanaest@gmail.com

Введение

В патогенезе тяжелого течения острого панкреатита одну из ключевых позиций занимает развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД). Эндотелиоциты, являясь барьером между циркулирующей кровью и тканями, первыми подвергаются неблагоприятному воздействию целого ряда агрессивных факторов, запускающих аутолиз поджелудочной железы с последующим ферментативным «взрывом» [3]. Эндотелиальные клетки обладают целым рядом важнейших для поддержания гомеостаза организма функций: гемостатической, ангиогенной и адгезионной. Развитие дисфункции эндотелиальных клеток приводит к изменению структуры и функциональной активности эндотелия, нарушению регуляции сосудистого тонуса [1].

Начало острого панкреатита сопровождается активизацией тромбоцитов, снижением антикоагулянтного потенциала с активацией фибринолиза [7]. Этот процесс усугубляется наличием прокоагулянтных факторов: повышением проницаемости сосудистой стенки и замедлением кровотока [8]. Кроме того, развитие синдрома системной воспалительной реакции при остром панкреатите дополнительно способствует системной активации как свертывающей, так и фибринолитической систем, приводя к тромбозу микрососудистого русла и органной дисфункции [9]. Наличие цитокинового «шторма» при тяжелом течении заболевания блокирует антикоагуляционную активность эндотелия.

Подобные изменения в системе гемостаза носят защитный характер, отграничивая очаги деструкции и защищая организм от воздействия продуктов распада. Образующийся гемостатический блок является основой для регенерации тканей, тромбин стимулирует ангиогенез и ремоделирование сосудов [4].

Своевременная диагностика ЭД у пациентов с острым панкреатитом имеет решающее значение для раннего начала интенсивной терапии заболевания. Выделяют целый ряд факторов, характеризующих различные функции эндотелия, однако их прогностическая значимость в той или иной ситуации остается дискутабельной [5].

Наличие специфических высокочувствительных маркеров ЭД должно позволить своевременно обнаружить патологические изменения и оптимизировать их коррекцию.

Цель работы – определить диагностическую значимость ряда маркеров эндотелиальной дисфункции в качестве ранних предикторов острого тяжелого панкреатита.

Материалы и методы

Выполнено проспективное многоцентровое нерандомизированное когортное исследование с участием 55 пациентов (36 мужчин и 19 женщин) в возрасте 49 (39; 57) лет с острым панкреатитом,

госпитализированных в отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) Витебской городской клинической больницы скорой медицинской помощи и Витебской областной клинической больницы. Исследование проводили с письменного согласия всех пациентов, оно было одобрено Этическими комитетами Минского государственного медицинского университета, Витебского государственного медицинского университета, Витебской городской клинической больницы скорой помощи и Витебской областной клинической больницы. Из исследования были исключены пациенты с хроническим панкреатитом, с коагулопатиями и с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Тяжесть течения острого панкреатита была подтверждена интегральными шкалами Ranson, Imre, Balthazar, BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis), тяжесть состояния пациентов подтверждена шкалами ASA (American Society of Anesthesiologists), APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), SAPS (Simplified Acute Physiology Score) и SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) [2]. Все пациенты получали комплексную интенсивную терапию согласно действующим клиническим протоколам Республики Беларусь. Ряд пациентов нуждался в проведении респираторной поддержки. Все пациенты были без проведения заместительной почечной терапии. Если была необходимость в оперативном вмешательстве, то оно осуществлялось в фазу гнойно-септических осложнений в более поздние сроки заболевания, когда все проводимые этапы исследования были уже завершены.

В зависимости от тяжести заболевания все пациенты были разделены на 2 клинические группы. 1-я группа ($n = 37$) – пациенты с тяжелым течением заболевания, 24 мужчины, 13 женщин в возрасте 48 (40; 60) лет, Ranson 6 (5; 6), Imre 4 (3,4), BISAP 3 (2; 3), Balthazar 8 (6; 10) баллов. Степень тяжести состояния составила ASA 4 (3; 4), APACHE II 8 (7; 10), SAPS 6 (4; 8), SOFA 4 (2; 5) баллов. 2-я группа ($n = 18$) – пациенты с менее тяжелым течением заболевания, 12 мужчин, 6 женщин в возрасте 52 (39; 57) лет, Ranson 3,5 (3; 4), Imre 3 (2,3), BISAP 2 (2; 3), Balthazar 4 (4; 6) баллов. Степень тяжести состояния составила ASA 3 (3; 4), APACHE II 6 (4; 7), SAPS 4 (2; 5), SOFA 2 (0; 2) баллов.

Сравниваемые группы были репрезентативны по полу и возрасту.

Исследование проведено в 7 этапов: в 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14 сутки. При поступлении в ОАР и в динамике проведен анализ ряда показателей функций эндотелия, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGFR1 (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1), синдекан SDC1 (Syndecan-1), межклеточные молекулы адгезии sICAM-1/CD54 (Soluble Intercellular Adhesion Molecule 1) в сыворотке крови ИФА методом при помощи фотометра универсального Ф 300 ТП при $\lambda = 450$ нм с использованием тест-систем Fine Test Human VEGFR1,

Таблица 1. Динамика уровня VEGFR1 в сыворотке крови у пациентов с острым панкреатитом, пг/мл
Table 1. Dynamics of VEGFR1 levels in blood serum in patients with acute pancreatitis, pg/ml

Этап исследования	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
I этап	464,55 (291,78; 867,21)	296,64 (142,52; 469,02)	0,011
II этап	489,43 (331,12; 1107,41)	271,77 (221,59; 393,06)	0,002
III этап	620,49 (367,59; 1068,30)	273,68 (156,41; 467,21)	0,002
IV этап	514,26 (199,68; 1167,92)	282,44 (168,69; 403,61)	0,051
V этап	519,52 (274,33; 1154,36)	367,25 (282,44; 735,82)	0,136
VI этап	456,49 (301,40; 1568,52)	276,54 (204,09; 937,68)	0,163
VII этап	927,91 (243,36; 4958,56)	270,02 (206,23; 754,63)	0,742

Примечание: *p* – статистически значимые различия между группами (критерий Манна – Уитни), *p* < 0,05.

Таблица 2. Динамика показателей ICAM-1 в сыворотке крови у пациентов с острым панкреатитом, нг/мл
Table 2. Dynamics of ICAM-1 levels in blood serum in patients with acute pancreatitis, ng/ml

Этап исследования	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
I этап	62,19 (51,39; 87,96)	27,72 (12,35; 64,16)	0,002
II этап	71,54 (48,42; 91,86)	36,74 (22,42; 60,22)	0,001
III этап	65,35 (44,22; 81,55)	27,37 (24,85; 42,05)	0,001
IV этап	66,20 (49,11; 91,02)	47,44 (25,26; 93,93)	0,099
V этап	59,82 (47,71; 86,10)	47,18 (27,93; 85,53)	0,195
VI этап	56,75 (46,44; 74,11)	21,25 (19,84; 37,53)	0,054
VII этап	60,98 (49,45; 79,79)	39,08 (25,90; 74,33)	0,270

Примечание: *p* – статистически значимые различия между группами (критерий Манна – Уитни), *p* < 0,05.

Human SDC1, Human sICAM-1/CD54 ELISA Kit. Полученные показатели сравнили между группами. Были проанализированы длительность госпитализации, в том числе в ОАР, а также исход заболевания.

Полученные в ходе исследования результаты обработаны в лицензионных пакетах прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Для выбора методов статистического анализа с помощью критерия Шапиро–Уилка определяли тип распределения количественных признаков. Так как распределения в выборках были ненормальными, результаты описывали в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (LQ–UQ). Различия между двумя независимыми группами анализировали с применением критерия Манна – Уитни. Наличие взаимосвязи между показателями проверяли с использованием критерия Спирмена. Различия между связанными показателями проверяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. Различия признавали статистически значимыми при *p* < 0,05.

Результаты

Пациентов 1-й группы уже на момент госпитализации в ОАР отличал высокий уровень VEGFR1 464,55 (291,78; 867,21) пг/мл по сравнению со 2-й группой 296,64 (142,52; 469,02) пг/мл (*p* = 0,011). В дальнейшем к 14 суткам, несмотря на проводимую терапию, течение заболевания и общее состояние пациентов 1-й группы стали более тяжелыми, о чем свидетельствовало увеличение баллов согласно шкалам SOFA до 6 (2; 14) баллов

(*p* = 0,041) и BISAP до 5 (3; 5) баллов (*p* = 0,03). На этом фоне показатели VEGFR1 выросли до 927,91 (243,36; 4958,56) пг/мл (табл.1). В итоге на 14-е сутки между тяжестью состояния пациентов согласно шкале SOFA и уровнем VEGFR1 обнаружена тесная взаимосвязь (*r* = 0,89; *p* = 0,019).

Состояние пациентов 2-й группы не изменилось на протяжении всего периода исследования. Аналогичным образом и показатели VEGFR1 остались неизменными.

Показатели ICAM-1 в 1-й группе пациентов на момент госпитализации существенно преобладали над аналогичными показателями во 2-й группе пациентов, составив 62,19 (51,39; 87,96) нг/мл и 27,72 (12,35; 64,16) нг/мл соответственно (*p* = 0,002). В 1-й группе пациентов на момент госпитализации имела место корреляция между тяжестью состояния пациентов согласно шкале АРАСНЕ II и уровнем ICAM-1 (*r* = 0,40; *p* = 0,016). Тяжелое течение острого панкреатита на всем протяжении исследования сопровождалось более высоким уровнем ICAM-1, который достиг своего максимума (71,54 (48,42; 91,86) нг/мл) ко 2 суткам (табл. 2). Однако к 10 суткам данный показатель существенно снизился (*p* = 0,010).

Примечателен тот факт, что в группе с тяжелым течением острого панкреатита между уровнем ICAM-1 и тяжестью заболевания, согласно шкале BISAP, к 10 суткам отмечена отрицательная корреляция (*r* = -0,75; *p* = 0,003).

У пациентов 2-й группы уровень ICAM-1 увеличился лишь к 5 суткам до 47,44 (25,26; 93,93) нг/мл (*p* = 0,026), без статистически значимой динамики в дальнейшем.

Таблица 3. Динамика показателей SDC1 в сыворотке крови у пациентов с острым панкреатитом, нг/мл
Table 3. Dynamics of SDC1 levels in blood serum in patients with acute pancreatitis, ng/ml

Этапы исследования	1-я группа	2-я группа	p
I этап	5,13 (1,16;9,82)	0,75 (0,15;1,62)	0,0002
II этап	5,14 (1,17;9,80)	1,47 (0,43;3,29)	0,020
III этап	4,32 (1,44;9,82)	1,40 (0,96;2,76)	0,005
IV этап	5,69 (2,82;15,04)	2,52 (1,71;3,55)	0,007
V этап	4,74 (2,33;9,79)	2,92 (1,47;3,75)	0,041
VI этап	5,29 (3,49;6,98)	2,34 (0,53;2,52)	0,047
VII этап	5,71 (2,90;23,94)	2,67 (1,53;3,39)	0,064

Примечание: p – статистически значимые различия между группами (критерий Манна – Уитни), p < 0,05.

Анализ показателей SDC1 между группами выявил превосходство данного показателя у пациентов 1-й группы над 2-й группой на всех этапах исследования (табл. 3).

Длительность госпитализации в ОАР в 1-й группе была более продолжительной по сравнению со 2-й группой и составила 10 (6; 13) суток против 6 (5; 9) суток соответственно (p = 0,031). Сроки госпитализации в стационаре у пациентов 1-й группы составили 17 (11; 25) суток, во 2-й группе – 25 (13; 29) суток. Уровень летальности в 1-й группе пациентов составил 43,0% (p = 0,014). Во 2-й группе умерших не было. Во 2-й группе пациентов отмечена сильная корреляция между длительностью пребывания пациентов в ОАР и уровнем VEGFR1 (r = 0,81; p = 0,000071).

Обсуждение

Сосудистый эндотелиальный фактор роста регулирует сосудистую проницаемость, обеспечивая трофику и, как следствие, выживание эндотелиальных клеток в критической ситуации [10]. Высокие показатели VEGFR1 в 1-й группе пациентов свидетельствовали об усилении стимуляции процесса ремоделирования сосудистого русла на фоне тяжелого течения острого панкреатита. При этом ряд авторов утверждает, что повышение уровня VEGFR1 носит компенсаторный характер, способствуя благоприятному течению процесса. Функция VEGF в организме противоречива. Так, данный цитокин необходим для стабильности эндотелия и физиологического ангиогенеза, но в то же время он является важным фактором в патологическом ангиогенезе при ряде заболеваний [5].

Тяжелое течение острого панкреатита сопровождается усилением экспрессии на поверхности эндотелиоцитов межклеточных молекул адге-

зии. Данный показатель обеспечивает не только межклеточные взаимодействия, включая адгезию и миграцию лейкоцитов в сосудистую стенку, но и регулирует проницаемость сосудистой стенки [12].

Синдекан-1 является одним из протеогликанов эндотелиального гликокаликса. Более высокие показатели SDC1 у пациентов с тяжелым течением острого панкреатита обусловлены участием данного маркера ЭД в репаративных процессах и адгезии клеток [11]. При этом ряд авторов утверждает, что высокая концентрация SDC1 ассоциирована с высоким риском летального исхода [6].

Исходно высокие показатели межклеточных молекул адгезии и синдекана-1 у пациентов с острым панкреатитом необходимы для формирования гемостатического блока у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Выводы

1. Высокие показатели сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGFR1), межклеточных ICAM-1 молекул адгезии и синдекана-1 (SDC1) на момент госпитализации являются ранними предикторами тяжелого течения острого панкреатита.

2. Увеличение таких показателей эндотелиальной дисфункции, как VEGFR1 и SDC1, сопровождается утяжелением общего состояния пациентов и течения заболевания.

3. У пациентов с тяжелым течением острого панкреатита отмечено снижение уровня межклеточных ICAM-1 молекул адгезии.

4. У пациентов с острым тяжелым панкреатитом высокие на момент госпитализации показатели VEGFR1, ICAM-1 и SDC1 сопряжены с высоким уровнем летальности.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author states that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов Т. Д., Петрищев Н. Н., Лазовская О. А. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 76–84. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84>.

REFERENCES

1. Vlasov T. D., Petrishchev N. N., Lazovskaya O. A. Endothelial dysfunction. Do we understand this term correctly? *Messenger of Anesthesiology and Reanimatology*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 76–84. (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84>.

2. Эльский И. К., Васильев А. А., Смирнов Н. Л. Эффективность прогностических шкал в стратификации острого панкреатита. Обзор литературы // Хирургическая практика. – 2020. – Т. 3. – С. 17–28. <http://doi.org/10.38181/2223-2427-2020-3-17-28>.
3. Киселев В. В., Жигалова М. С., Петриков С. С. и др. Диагностика и лечение проявлений эндотелиальной дисфункции у пациентов с тяжелым острым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 538–545. <http://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-538-545>.
4. Никитина Е. В., Илюкевич Г. В. Синдром полиорганной дисфункции при остром некротизирующем панкреатите // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29, № 5. – С. 598–606. <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.5.598>.
5. Степанова Т. В., Иванов А. Н., Терешкина Н. Е. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т. 64, № 1. – С. 34–41. <http://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-34-41>.
6. Тимофеев Ю. С., Михайлова М. А., Джиоева О. Н., Драпкина О. М. Значение биологических маркеров в оценке эндотелиальной дисфункции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 9. – С. 113–119. <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4061>.
7. Alberts C., Alsfasser G. Severe acute pancreatitis – how conservative can we be? // *Visceral Medicine*. – 2018. – Vol. 34, № 6. – P. 432–434. <https://doi.org/10.1159/000494097>.
8. Baron T. H., DiMaio C. J., Wang A. Y. et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: management of pancreatic necrosis // *Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 158, № 1. – P. 67–75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>.
9. Mukhopadhyay S., Johnson T. A., Duru N. et al. Fibrinolysis and Inflammation in Venous Thrombus Resolution // *Frontiers in Immunology*. – 2019. – Vol. 10. – P. 1348. eCollection 2019. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01348>.
10. Polverino F., Celli B. R., Owen C. A. COPD as an endothelial disorder: endothelial injury linking lesions in the lungs and other organs? // *Pulmonary Circulation*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 1–18. <http://doi.org/10.1177/2045894018758528>.
11. Rangarajan S., Richter J. R., Richter R. P. et al. Heparanase-enhanced shedding of syndecan-1 and its role in driving disease pathogenesis and progression // *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*. – 2020. – Vol. 68, № 12. – P. 823–840. <http://doi.org/10.1369/0022155420937087>.
12. Storch A. S., de Mattos J. D., Alves R. et al. Methods of endothelial function assessment: description and applications // *International Journal of Cardiovascular Sciences*. – 2017. – Vol. 30, № 3. – P. 262–273. <http://doi.org/10.5935/2359-4802.20170034>.
2. El'skiy I. K., Vasiliev A. A., Smirnov N. L. Efficiency of prognostic scales in stratification of acute pancreatitis. Literature review. *Surgical practice*, 2020, vol. 3, pp. 17–28. (In Russ.). <http://doi.org/10.38181/2223-2427-2020-3-17-28>.
3. Kiselev V. V., Zhigalova M. S., Petrikov S. S. et al. Diagnostics and treatment of manifestations of endothelial dysfunction in patients with severe acute pancreatitis in the intensive care unit. *Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*, 2023, vol. 12, no. 4, pp. 538–545. (In Russ.). <http://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-538-545>.
4. Nikitina E. V., Ilyukevich G. V. Syndrome of multiple organ dysfunction in acute necrotizing pancreatitis. *News of surgery*, 2021, vol. 29, no. 5, pp. 598–606. (In Russ.). <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.5.598>.
5. Stepanova T. V., Ivanov A. N., Tereshkina N. E. et al. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic value (literature review). *Clinical laboratory diagnostics*, 2019, vol. 64, no. 1, pp. 34–41. (In Russ.). <http://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-34-41>.
6. Timofeev Yu. S., Mikhailova M. A., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. The importance of biological markers in the assessment of endothelial dysfunction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2024, vol. 23, no. 9, pp. 113–119. (In Russ.). <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4061>.
7. Alberts C., Alsfasser G. Severe acute pancreatitis – how conservative can we be? *Visceral Medicine*, 2018, vol. 34, no. 6, pp. 432–434. <https://doi.org/10.1159/000494097>.
8. Baron T. H., DiMaio C. J., Wang A. Y. et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology*, 2020, vol. 158, no. 1, pp. 67–75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>.
9. Mukhopadhyay S., Johnson T. A., Duru N. et al. Fibrinolysis and Inflammation in Venous Thrombus Resolution. *Frontiers in Immunology*, 2019, vol. 10, pp. 1348. eCollection 2019. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01348>.
10. Polverino F., Celli B. R., Owen C. A. COPD as an endothelial disorder: endothelial injury linking lesions in the lungs and other organs? *Pulmonary Circulation*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 1–18. <http://doi.org/10.1177/2045894018758528>.
11. Rangarajan S., Richter J. R., Richter R. P. et al. Heparanase-enhanced shedding of syndecan-1 and its role in driving disease pathogenesis and progression. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 2020, vol. 68, no. 12, pp. 823–840. <http://doi.org/10.1369/0022155420937087>.
12. Storch A. S., de Mattos J. D., Alves R. et al. Methods of endothelial function assessment: description and applications. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 2017, vol. 30, no. 3, pp. 262–273. <http://doi.org/10.5935/2359-4802.20170034>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

*Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Дзержинского, д. 18*

Никитина Екатерина Владимировна

*канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии
и реаниматологии с курсом ФПК и ПК.
E-mail: katarinaanaest@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-4744-6838*

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

*Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
18, Dzerzhinsky pr., Vitebsk, Republic of Belarus*

Nikitina Ekaterina V.

*Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty of Advanced Training and Retraining of Specialists.
E-mail: katarinaanaest@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-4744-6838*



© CC Somya Pareek, Tejinder Singh Ajmani, Mahima Batra, 2025
<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-61-66>

Исследование соотношения окружности шеи и тироментальной дистанции для прогнозирования сложности интубации у пациентов с плановыми операциями в условиях общей анестезии

SOMYA PAREEK*, TEJINDER SINGH AJMANI, MAHIMA BATRA

Отделение анестезии Народного колледжа медицинских наук и исследовательского центра, Бхопал, Мадхья-Прадеш, Индия

Поступила в редакцию 16.05.2025 г.; дата рецензирования 17.06.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Всесторонняя оценка состояния дыхательных путей требует знания анатомических особенностей шеи и верхних дыхательных путей. Точное прогнозирование потенциально трудных дыхательных путей является задачей, зависящей от факторов, связанных с пациентом, клинической обстановкой и квалификацией анестезиолога. Неспособность предвидеть трудности с обеспечением проходимости дыхательных путей остается распространенной причиной осложнений, связанных с анестезией.

Цель – оценить взаимосвязь между окружностью шеи (ОШ), тироментальной дистанцией (ТМД) и частотой возникновения трудностей при интубации у взрослых пациентов, которым выполнены плановые оперативные вмешательства в условиях общей анестезии.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 пациентов, относящихся к I и II степени риска по ASA, перенесших плановые операции в условиях общей анестезии с интубацией трахеи. Пациенты были обследованы до операции и во время операции. Сбор данных проводили с использованием анкеты пациента, которая включает демографические данные, индекс массы тела (ИМТ), ТМД, соотношение ОШ/ТМД и модифицированный тест Маллампати. Для статистического анализа данных использовали статистическое программное обеспечение (SPSS 20.0).

Результаты. В случаях трудной интубации ТМД значимо меньше (среднее = 6,07 см, SD = 0,892), чем при ее отсутствии (7,31 см, SD = 0,877, $P = 0,02994$). Значения соотношения между окружностью шеи и ТМД у лиц без трудной интубации более низкие: 4,78 (SD = 0,466) против 5,71; SD = 0,183 ($P < 0,001$).

Заключение. Соотношение ОШ/ТМД является простым, эффективным и неинвазивным показателем сложности интубации. Оно демонстрирует превосходную чувствительность и специфичность по сравнению с ОШ и Маллампати-тестом. Регулярное включение этого измерения в предоперационную оценку состояния дыхательных путей может повысить безопасность анестезии.

Ключевые слова: модифицированная шкала Маллампати, сложная интубация, окружность шеи, тироментальная дистанция, индекс массы тела

Для цитирования: Somya Pareek, Tejinder Singh Ajmani, Mahima Batra Исследование соотношения окружности шеи и тироментальной дистанции для прогнозирования сложности интубации у пациентов с плановыми операциями в условиях общей анестезии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 61–66. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-61-66>.

A study of the neck circumference to thyromental distance ratio to predict difficult intubation in patients scheduled for elective surgeries under general anaesthesia

SOMYA PAREEK*, TEJINDER SINGH AJMANI, MAHIMA BATRA

Department of Anaesthesia, People's College of Medical Sciences & Research Centre, Bhopal, Madhya Pradesh, India

Received 16.05.2025; review date 17.06.2025

ABSTRACT

Introduction. A comprehensive airway assessment requires an understanding of the anatomical features of the neck and upper airway. Accurately predicting a potentially difficult airway is a multifactorial challenge, dependent on patient-related factors, clinical context, and the anesthesiologist's proficiency. Failure to anticipate a difficult airway remains a common cause of anesthesia-related complications.

The objective was to evaluate the relationship between the neck circumference to thyromental distance ratio (NC/TMD) and the incidence of difficult intubation in adult patients scheduled for elective surgeries under general anesthesia.

Materials and method. This study included 100 patients undergoing elective surgeries under general anesthesia with endotracheal intubation of ASA grades I and II. Patients were examined preoperatively and intraoperatively. Data collection using the patient proforma which includes the demographic data, body mass index (BMI), NC/TMD ratio, thyromental distance (TMD), and Modified Mallampati Test (MMT). Statistical software (SPSS 20.0) was used for statistical analyses of the data.

Results. In cases of difficult intubation, TMD was significantly lower (mean = 6.07 cm, SD = 0.892) than in its absence (7.31 cm, SD = 0.877, $P = 0.02994$). The values of the ratio between neck circumference and TMD in individuals without difficult intubation were lower: 4.78 (SD = 0.466) versus 5.71; SD = 0.183 ($P < 0.001$).

Conclusion. The NC/TMD ratio is a simple, effective, and non-invasive predictor of difficult intubation. It demonstrates superior sensitivity and specificity compared to NC and MMT. Routine incorporation of this measurement in preoperative airway assessment could improve the safety of anesthesia.

Keywords: Modified Mallampati test (MMT), difficult intubation (DI), neck circumference (NC), thyromental distance (TMD), body mass index (BMI)

For citation: Somya Pareek, Tejinder Singh Ajmani, Mahima Batra. A study of the neck circumference to thyromental distance ratio to predict difficult intubation in patients scheduled for elective surgeries under general anaesthesia. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 61–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-61-66>.

* Для корреспонденции:
Somya Pareek
E-mail: somyapareek97@gmail.com

* Correspondence:
Somya Pareek
E-mail: somyapareek97@gmail.com

Introduction

The occurrence of a challenging laryngoscopy is approximately the same (around 10%) across non-obese individuals and obese individuals. However, there have been an increasing number of studies indicating challenges in performing intubation in obese patients [10]. This is attributed to difficult visualization of larynx in obese patients which might lead to difficult intubation. DI is a major concern for anesthesiologists and it accounts to 17% of airway injuries and leads to significant perioperative morbidity and mortality. Radiological imaging like ultrasonography, magnetic resonance imaging and computed tomography scans also have shown the presence of excess soft tissue in various areas of neck like the pharynx, retro pharynx, suprasternal notch, at the level of cords and lateral neck region of obese patients [2]. Several clinical indicators can raise the risk of a challenging airway in obese people. Some of these characteristics include an enlarged airway management in patients planned for general anaesthesia is of utmost importance for an anesthesiologist since ages.

Prediction of difficult intubation is one of the most challenging tasks for any anaesthesiologist and it is affected by not only the patient factors but the clinical settings, risk assessment, clinical judgement and skills of an anesthesiologist as well [13]. The difficult endotracheal intubation as per the ASA guidelines is defined as «more than three attempts or more than ten minutes proper for insertion of a tracheal tube with conventional laryngoscopy» [8].

The hypothesis is that the ratio of neck circumference to thyromental distance (NC/TMD ratio) of more than or equal to five will predict a difficult intubation and will have a better statistical and clinical significance as compared to other standard indices of airway assessment among patients. Therefore, in this study, our goal was to investigate a preoperative indicator of challenging intubation named the ratio of neck circumference to thyromental distance.

This indicator does not require any specialized equipment, can be performed quickly, is not uncomfortable for the patient, and is noninvasive. The current study examines the efficacy of the neck circumference/thyromental distance ratio (NC/TM distance ratio) in comparison to the Mallampati score and neck circumference as accurate indicators for predicting difficult intubation.

The objective of the study was to assess the validity of neck circumference to thyromental distance ratio (NC/TMD) as an important parameter to predict difficult intubation amongst adult patients undergoing elective surgery under general anaesthesia.

Materials and methods

The clinical study was conducted at People's College of Medical Sciences & Research Centre, Bhopal, India in the span of six months.

Permission of the Ethics Committee: this work was approved by Institutional Ethical Committee Code: IEC-2022/66.

100 patients were studied after approval by the Institutional Ethical Committee (IEC-2022/66) and written informed consent. Age more than 18 and less than 65 years, ASA class I and II, patients scheduled for elective surgery under general anaesthesia with endotracheal intubation were included.

Exclusion criteria: patients less than 18 years and more than 65 years of age. Patients scheduled for general anaesthesia without endotracheal intubation such as mask ventilation, use of laryngeal mask airways, sedation, monitored anesthetic care were excluded. Patients coming for surgery under regional anaesthesia. Patients with upper airway pathologies, thyroid gland dysfunction, facial and maxillary fractures. Obstetric patients and cervical spine fractures were excluded along with patient refusal to participate in the study.

Preoperative assessment. It consisted of proforma with emphasis on a) demography of patient b) body mass index c) airway assessment variables include: 1) neck circumference (measured at the level of cricoid cartilage); 2) thyromental distance (the distance between thyroid cartilage and mentum with neck fully extended); 3) the ratio of neck circumference to thyromental distance (NC/TM distance ratio); 4) Mallampati classification without phonation.

Intraoperative assessment. Difficulty of intubation was assessed by anesthetist by filing up intubation difficulty score (validated IDS score) [17 Adnet] after intubation. Intubation difficulty score consists of seven variables from N1 to N7. The sum of N1 to N7 gives total IDS score. Any score of greater than or equal to five was considered to be difficult intubation and score less than five considered to be easy intubation.

Statistical analysis. The results are presented as numbers (percentage). The Chi-square test was used. Statistical analysis was performed using SPSS software, and statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

The distribution illustrates a clear trend in table 1: as the Mallampati grading increases, the proportion of difficult intubation cases also rises, particularly noticeable in Grades 3 and 4, where the rates significantly exceed those of Grades 1 and 2. The statistical significance of this trend was evaluated using Pearson's Chi-square test, resulting in a Chi² value of 26.67 and a P-value of less than 0.0001. This highly significant P-value indicates a strong association between higher Mallampati grades and an increased incidence of difficult intubation.

Table 2 categorizes the ease of intubation according to the Intubation Difficulty Scale (IDS) and its correlation with the occurrence of difficult intubation among 100 participants.

Table 3 provides an analysis of various body parameters and their correlation with difficult intubation among participants, summarized as follows:

Table 1. Mallampati Grading among participants (n = 100)

MPC	Difficult Intubation		
	NO	YES	Total
1	33	3	36
	40.24	16.67	36.00
2	41	4	45
	50.00	22.22	45.00
3	6	6	12
	7.32	33.33	12.00
4	2	5	7
	2.44	27.78	7.00
Total	82	18	100

Pearson Chi2 = 26.67; P-value < 0.0001

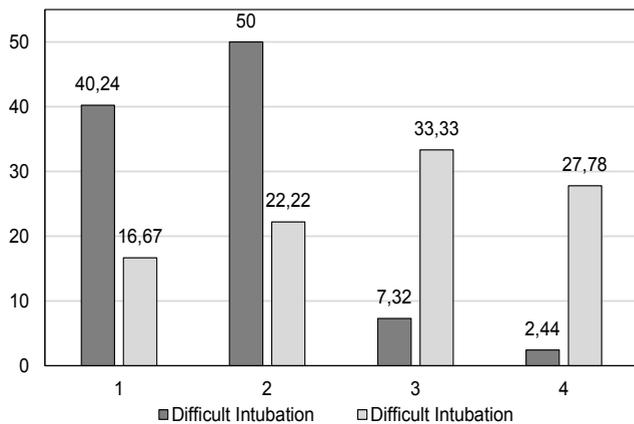


Fig 1. Mallampati Grading among participants (n = 100)

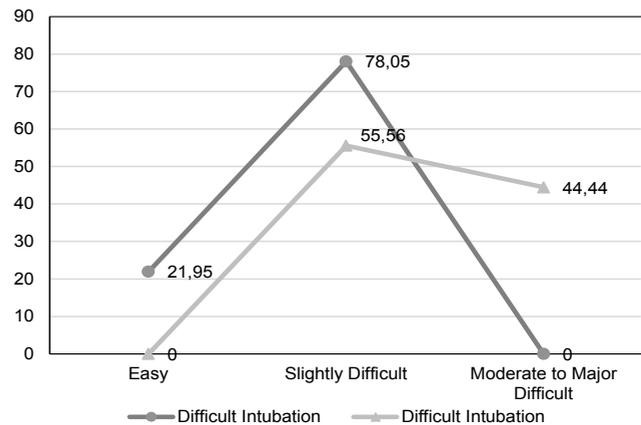


Fig 2. Ease of Intubation according to IDS Scale (n = 100)

Table 2. Ease of Intubation according to IDS Scale (n = 100)

IDS	Difficult Intubation		
	No	YES	Total
Easy	18	0	18
	21.95	0.00	18.00
Slightly Difficult	64	10	74
	78.05	55.56	74.00
Moderate to Major Difficult	0	8	8
	0.00	44.44	8.00
Total	82	18	100

Pearson Chi2 = 41.40; p-value < 0.0001

- BMI (Body Mass Index): the mean BMI for participants without difficult intubation was 25.2 (SD = 2.67), while for those with difficult intubation, it was 28.00 (SD = 2.40). The difference is statistically significant (P-value = 0.0001), indicating higher BMI is associated with an increased incidence of difficult intubation;

- Obesity: 7.2% of participants without difficult intubation were classified as obese, compared to 22.2% of those with difficult intubation. The difference approached statistical significance (P-value = 0.059), suggesting a trend toward higher obesity rates in those experiencing difficult intubation;

- Neck circumference: The mean neck circumference for participants without difficult intubation was 34.96

cm (SD = 5.44), and for those with difficult intubation, it was significantly higher at 40.46 cm (SD = 5.68) (P-value = 0.0002).

Thyromental distance: there was a significant difference in thyromental distance between those without (mean = 7.31 cm, SD = 0.877) and with difficult intubation (mean = 6.07 cm, SD = 0.892) (P-value = 0.02994). Neck Circumference-to-Thyromental Distance Ratio: participants without difficult intubation had a lower mean ratio of 4.78 (SD = 0.466) compared to those with difficult intubation, who had a significantly higher mean ratio of 5.71 (SD = 0.183) (P-value < 0.001). The 95% confidence intervals for these means did not overlap, further highlighting the significant difference.

Table 3. Body Parameters

Parameter Mean (SD)	Difficult Intubation		P-value
	No	YES	
BMI	25.2 (2.67)	28.00 (2.40)	0.0001
Obese	6 (7.2%)	4 (22.2%)	0.059
NC	34.96 (5.44)	40.46(5.68)	0.0002
TMD	7.31 (0.877)	6.07 (0.892)	0.029
NC/TMD	4.78 (0.466)	5.71 (0.183)	< 0.0001

Table 4. Logistic regression for difficult intubation

Variable	Odds ratio	P-value	95% CI	
NC/TMD	9.47	< 0.0001	3.30	25.86
BMI	0.85	0.426	0.58	1.25
Age	0.963	0.324	0.89	1.03
Male	0.909	0.917	0.15	5.49
Female	1.0	–	–	–

The analysis indicates that certain body parameters, particularly BMI, neck circumference, and the neck circumference-to-thyromental distance ratio, are significantly associated with an increased risk of difficult intubation. These findings underscore the importance of considering these parameters in the preoperative assessment to identify patients at risk for difficult intubation and prepare appropriate airway management strategies.

Table 4 presents the results of a logistic regression analysis investigating the association of various factors with the likelihood of difficult intubation, expressed as odds ratios (ORs), P-values, and 95% confidence intervals (CIs).

Neck Circumference-to-Thyromental Distance Ratio: the analysis showed a significant association, with an OR of 9.47 (95% CI: 3.30–25.86, P-value < 0.0001), indicating that each unit increase in the ratio increases the odds of difficult intubation by approximately 9.47 times.

- BMI (Body Mass Index): BMI was not significantly associated with difficult intubation, with an OR of 0.85 (95% CI: 0.58–1.25, P-value = 0.426). This suggests that, within this study, BMI alone does not significantly influence the likelihood of difficult intubation.

- Age: age also showed no significant association with difficult intubation, evidenced by an OR of 0.963 (95% CI: 0.89–1.03, P-value = 0.324), indicating that the likelihood of difficult intubation does not significantly decrease or increase with age in this sample.

- Gender: male participants had an OR of 0.909 (95% CI: 0.15–5.49, P-value = 0.917) compared to female participants, indicating no significant gender difference in the odds of experiencing difficult intubation. Female participants are the reference category (OR = 1.0). The results from the logistic regression analysis underscore the importance of the neck circumference-to-thyromental distance ratio as a significant predictor of difficult intubation. In contrast, BMI, age, and gender were not statistically significant predictors in this model. This analysis provides valuable insights into factors that may warrant consideration during preoperative

airway assessments to identify patients at higher risk for difficult intubation.

Discussion

The existing data are inconclusive and there is a divergence of perspectives on the challenge of tracheal intubation. Various endeavors have been made to provide precise predictors for difficulty laryngoscopy or difficult intubation. The present study was undertaken to assess the validity of neck circumference to thyromental distance ratio (NC/TMD) as an important parameter to predict difficult intubation amongst adult patients undergoing elective surgery under general anaesthesia.

A total of 100 patients who were scheduled for elective surgery were evaluated for the presence of difficult intubation in the study. The group consisted of individuals from varied demographic backgrounds and with varying physical attributes, enabling a thorough investigation of factors that predict and the occurrence rate of difficult intubation. Patients had a preoperative assessment, which included the evaluation of the Mallampati score, measurement of thyromental distance, and assessment of neck mobility. Anesthesia was delivered according to established protocols, and the level of difficulty in intubation was assessed using the Intubation Difficulty Scale (IDS). The findings indicated that 18% of patients encountered challenging intubation, specifically defined as having an IDS score of 5 or higher. The reported incidence by G.Fotopoulou et al. [7] (20%), G.S. Voyagis et al. [24] (20.2%), D. Castro et al. [4] (20.75%). In contrast, other authors such as T. Shiga et al. [21] (15.8%), P.Juvin et al. [12] (15.5%), H.Gonzalez et al. [9] (14.3%), W.H. Kim et al. [13] (13.8%), and S.Shailaja et al. [22] (11%) reported a lower incidence. Therefore, the literature study indicates that the occurrence of problematic intubation ranged from 11% to 22%.

The present study found a highly significant P-value ($p < 0.0001$) indicating a strong association between higher Mallampati grades and an increased incidence of difficult intubation. The distribution of patients ac-

cording Mallampati grade score illustrates a clear trend: as the Mallampati grading increases, the proportion of difficult intubation cases also rises, particularly noticeable in Grades 3 and 4, where the rates significantly exceed those of Grades 1 and 2. Our results are in concordance with other studies reported in the literature. The Mallampati score has become a standard part of a comprehensive airway evaluation, although its predictive value for difficult intubation has proven to be low. The Mallampati score is based upon visualization of anatomical oropharyngeal structures and relates them to intubation difficulty [20]. One of the adjustments made to the Mallampati scoring system is the one by Samssoon and Young, which adds a fourth class to the descriptions of oropharyngeal exposures [20]. Some drawbacks of the modified Mallampati classification include interobserver variability and reliance on patient compliance. According to research by A. Lee et al. [14], the categorization was not very good at predicting difficult intubations. Additionally, other authors have found that, in order to improve diagnostic accuracy, it should be used in conjunction with other predictors rather than being used alone as a test to predict difficult intubation or laryngoscopy [16, 18].

The Intubation Difficulty Scale (IDS) was developed by F. Adnet et al. [1]. It has seven objective features that are utilized for the assessment of intubation. IDS has been employed as a verified measure of difficulty to characterize challenging intubation. The present study utilized the F.Adnet Intubation Difficulty Scale score to determine the frequency of intubation difficulty in individuals undergoing elective surgery under general anesthesia.

W. Koh et al. [14] found the Cormack-Lehane grade was most sensitive for predicting difficult intubation compared with other parameters of IDS and their findings indicated a correlation between Cormack-Lehane grade 3 or 4 and the likelihood of encountering challenges during intubation. These findings suggest that even though the actual incidence of difficult intubation (5.8%) was lower in patients with a Cormack-Lehane grade of 3 or 4 (16.2%), anesthesiologists should always be prepared for difficult intubation when encountering patients with a high Cormack-Lehane grade.

The present study found a clear delineation between the perceived difficulty of intubation and the actual incidence of difficult intubation, especially highlighted by the 100% incidence rate in the «Moderate to Major Difficult» category with a statistical significance ($p = 0.0000$) difference. This highly significant P-value strongly indicates a significant association between the IDS category and the occurrence of difficult intubation. All 18 cases classified as «Easy» experienced no difficult intubation, indicating a 0% incidence of diffi-

culty in this category. Of the 74 cases deemed «Slightly Difficult», 10 were identified as difficult intubations, accounting for 55.56% of all difficult intubation cases. In the «Moderate to Major Difficult» category, all 8 cases were considered difficult intubations, comprising 44.44% of the difficult cases. The present study analyzed various body parameters and their correlation with difficult intubation among participant. The mean BMI for participants without difficult intubation was 25.2 (SD = 2.67), while for those with difficult intubation, it was 28.00 (SD = 2.40). The difference is statistically significant (P-value = 0.0001), indicating higher BMI is associated with an increased incidence of difficult intubation. The mean neck circumference for participants without difficult intubation was 34.96 cm (SD = 5.44), and for those with difficult intubation, it was significantly higher at 40.46 cm (SD = 5.68) (P-value = 0.0002). There was a significant difference in thyromental distance between those without (mean = 7.31 cm, SD = 0.877) and with difficult intubation (mean = 6.07 cm, SD = 0.892) (P-value = 0.02994). Participants without difficult intubation had a lower mean ratio of 4.78 (SD = 0.466) compared to those with difficult intubation, who had a significantly higher mean ratio of 5.71 (SD = 0.183) (P-value < 0.001). The 95% confidence intervals for these means did not overlap, further highlighting the significant difference. Comparing our study with various studies, a study conducted by W.Ittichaikulthol et al. [11] with a substantial sample size that the combination of MMT (Mallampati Modified Test) and TMD (Thyromental Distance) were reliable indicators of a challenging laryngoscopy procedure in the Thai population. Nevertheless, they employed a TMD value of < 6 cm which differs from the < 6.5 cms parameter utilized in the present investigation [11]. Another study by E. Magalhães et al. [17] that evaluated Chinese women who were pregnant and those who were not pregnant and discovered that the combination of predicting factors might enhance the accuracy. A study conducted by J. L. Díaz-Gómez et al. in the United States found that the utilization of up to ten measurements significantly enhanced the predictability of a challenging intubation by improving the aggregate set of factors [6].

The results from the logistic regression analysis underscore the importance of the neck circumference-to-thyromental distance ratio as a significant predictor of difficult intubation. In contrast, BMI, age, and gender were not statistically significant predictors in this model. This analysis provides valuable insights into factors that may warrant consideration during preoperative airway assessments to identify patients at higher risk for difficult intubation.

Conflict of Interest. The authors declare no conflicts of interest.

Contribution of the authors. 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, and final approval of the version to be published, and agreed to be accountable for all aspects of the work.

REFERENCES

- Adnet F, Borron S, Racine S. The intubation difficulty scale (IDS): proposal and evaluation of a new score characterizing the complexity of endotracheal intubation. *Anaesthesiology*, 1997, 87, pp. 1290–1297. <http://doi.org/10.1097/0000542-199712000-00005>.
- Ankalwar V. R., Patel M., Tirpude N. G. Neck circumference to thyromental distance ratio: Is a reliable predictor of difficult intubation in obese patients. *Indian J Clin Anaesth*, 2019, vol. 6, no. 1. <http://doi.org/152-6.10.18231/2394-4994.2019.0029>.
- Benumof J. L. Management of difficult adult airway with special emphasis on awake tracheal intubation. *Anesthesiology*, 1991, vol. 75, pp. 1087–1110. <http://doi.org/10.1097/0000542-199112000-00021>.
- Castro D., Leão P., Pacheco M. et al. Neck circumference to thyromental distance ratio: evaluation of a new predictive tool of difficult intubation in obese patients submitted to bariatric surgery: 19AP6-8. *European Journal of Anaesthesiology*, 2013, vol. 30, pp. 268–269.
- Chara L., Eleftherios V., Maria M. et al. Anatomic features of the neck as predictive markers of difficult direct laryngoscopy in men and women: A prospective study. *Indian journal of anaesthesia*, 2014, vol. 58, no. 2, pp. 176–182. <http://doi.org/10.4103/0019-5049.130822>.
- Díaz-Gómez J. L., Satyapriya A., Satyapriya S. V. et al. Standard clinical risk factors for difficult laryngoscopy are not independent predictors of intubation success with the GlideScope. *J Clin Anesth*, 2011, vol. 23, pp. 603–610. <http://doi.org/10.1016/j.jclinane.2011.03.006>.
- Fotopoulou G., Vasileiou I., Dre K. et al. Can we predict difficult intubation in obese patients: 19AP4-7. *European Journal of Anaesthesiology*, 2011, vol. 28, pp. 234. <http://doi.org/10.47009/jamp.2024.6.6.127>.
- Frerk C., Mitchell V. S., McNarry A. F. et al. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *British Journal of Anaesthesia*, 2015, vol. 115, no. 6, pp. 827–848. <http://doi.org/10.1093/bja/aev371>.
- Gonzalez H., Minville V., Delanoue K. et al. The importance of increased neck circumference to intubation difficulties in obese patients. *Anesth Analg*, 2008, vol. 106, no. 4, pp. 1132–1136. <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181679659>.
- Hirmanpour A., Safavi M., Honarmand A. et al. The predictive value of the ratio of neck circumference to thyromental distance in comparison with four predictive tests for difficult laryngoscopy in obstetric patients scheduled for caesarean delivery. *Advanced biomedical research*, 2014, vol. 3, no. 1, pp. 2000. <http://doi.org/10.4103/2277-9175.142045>.
- Ittichaikulthol W., Chanpradub S., Amnondetchakorn S. et al. Modified Mallampati test and thyromental distance as a predictor of difficult laryngoscopy in Thai patients. *J Med Assoc Thai*, 2010, vol. 93, pp. 84–89. PMID: 20196416.
- Juvin P., Lavaut E., Dupont H. et al. Difficult tracheal intubation is more common in obese than in lean patients. *Anesth Analg*, 2003, vol. 97, pp. 595–600. <http://doi.org/10.1213/01.ANE.0000072547.75928.B0>.
- Kim W. H., Ahn H. J., Lee C. J. et al. Neck circumference to thyromental distance ratio: a new predictor of difficult intubation in obese patients. *British journal of anaesthesia*, 2011, vol. 106, no. 5, pp. 743–748. <http://doi.org/10.1093/bja/aer024>.
- Koh W., Kim H., Kim K. et al. Encountering unexpected difficult airway: relationship with the intubation difficulty scale. *Korean journal of anesthesiology*, 2016, vol. 69, no. 3, pp. 244–9. <http://doi.org/10.4097/kjae.2016.69.3.244>.
- Lee A., Fan L. T., Gin T. et al. A systematic review (meta analysis) of the accuracy of the mallampatti tests to predict the difficult airway. *Anesth Analg*, 2006, vol. 102, pp. 1867–1878. <http://doi.org/10.1213/01.ane.0000217211.12232.55>.
- Lundström L. H. Detection of risk factors for difficult tracheal intubation. *Dan Med J*, 2012, vol. 59, B4431. <http://doi.org/10.2174/1874321801610010034>.
- Magalhães E., Oliveira M. F., Sousa G. C. et al. Use of simple clinical predictors on preoperative diagnosis of difficult endotracheal intubation in obese patients. *Braz J Anesthesiol*, 2013, vol. 63, no. 3, pp. 262–266. [http://doi.org/10.1016/S0034-7094\(13\)70228-9](http://doi.org/10.1016/S0034-7094(13)70228-9).
- Rose N., Maya G., Sathiyadas A. Comparison of difficult intubation and neck circumference to thyromental distance ratio, in obese and non-obese: A clinical study. *J Med Sci Clin Res*, 2017, vol. 5, pp. 19670–19679. <http://doi.org/10.2174/1874321801610010034>.
- Rosenberg M. B., Phero J. C. Airway assessment for office sedation/anesthesia. *Anesth Prog*, 2015, vol. 62, no. 2, pp. 74–80. <http://doi.org/10.2344/0003-3006-62.2.74>.
- Samsoon G. L., Young J. R. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia*, 1987, vol. 42, no. 5, pp. 487–90. [http://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1987.tb04039.\(77\)](http://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1987.tb04039.(77)).
- Shiga T., Wajima Z., Inoue T., Sakamoto A. Predicting difficult intubation in apparently normal patients: A meta-analysis of bedside screening test performance. *Anesthesiology*, 2005, vol. 103, no. 42, pp. 9–37. <http://doi.org/10.1097/0000542-200508000-00027>.
- Shailaja S., Nichelle S. M., Shetty A. K. et al. Comparing ease of intubation in obese and lean patients using intubation difficulty scale. *Anesthesia Essays and Researches*, 2014, vol. 8, no. 2, pp. 168–174. <http://doi.org/10.4103/0259-1162.134493>.
- Shamim A., Swami S., Konnur S. et al. The importance of evaluation of neck circumference to thyromental distance ratio as a predictor of difficult intubation. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*, 2024. <https://doi.org/10.18502/aacc.v10i2.15056>.
- Voyagis G. S., Kyriakis K. P., Dimitriou V. et al. Value of oropharyngeal Mallampati classification in predicting difficult laryngoscopy among obese patients. *Eur J Anaesthesiol*, 1998, vol. 15, pp. 330–334. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2346.1998.00301.x>.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

People's University; Department of Anaesthesia, People's College of Medical Sciences & Research Centre, Bhopal, Madhya Pradesh, India

Dr. Somya Pareek

Final Year Resident, Corresponding Author, People's College of Medical Sciences & Research Centre, Bhopal, MP, India. ORCID: 0009-0007-5891-1631

Dr. Tejinder Singh Ajmani

Associate Professor, Department of Anaesthesia, People's College of Medical Sciences & Research Centre, Bhopal, MP, India. ORCID: 0009-0001-0656-1912

Dr. Mahima Batra

Head of the department, Professor, Department of Anaesthesia, People's College of Medical Sciences & Research Centre, Bhopal, MP, India. ORCID: 0000-0002-9734-2810



© СС М. О. Попов, С. В. Кинжалова, Г. В. Собетова, 2025
<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-67-75>

Эффективность периперационного обезболивания при операциях на матке с учетом психоэмоционального статуса пациенток

М. О. ПОПОВ^{1*}, С. В. КИНЖАЛОВА^{2,3}, Г. В. СОБЕТОВА^{1,3}

¹ Центральная городская клиническая больница № 1, г. Екатеринбург, Российская Федерация

² Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, г. Екатеринбург, Российская Федерация

³ Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 18.02.2025 г.; дата рецензирования 01.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Лидирующие позиции по интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде занимают операции в объеме гистерэктомии и миомэктомии. Большую роль в формировании послеоперационной боли играет психологическая составляющая.

Цель – провести сравнительный анализ эффективности методов периперационного обезболивания при операциях на матке лапаротомным доступом с учетом психоэмоционального статуса пациенток.

Материалы и методы. В исследование включены 50 пациенток, которым в плановом порядке выполнена гистерэктомия из лапаротомного доступа. В зависимости от метода периперационного обезболивания пациентки разделены на две группы: 1-я группа ($n = 25$) – комбинированная спинально-эпидуральная анестезия; 2-я группа ($n = 25$) – спинальная анестезия с длительной локальной анестезией послеоперационной раны. Накануне операции проводили оценку уровня тревоги и депрессии, катастрофизации боли и уровня алекситимии. В послеоперационном периоде оценивали уровень боли по цифровой рейтинговой шкале: в момент первой активизации, через 24 и 48 часов после операции и при выписке. Анализировали время активизации, необходимость в дополнительном обезболивании, удовлетворенность полученным обезболиванием.

Результаты. Болевой синдром достоверно выше во 2-й группе – 3 [2; 4] балла в покое ($p = 0,019$) и 4 [3; 5] балла при движении ($p = 0,04$) в 1-е сутки после операции. Во 2-й группе более интенсивная боль в момент первой активизации – 5 [3; 5] балла ($p = 0,001$). У пациенток с выявленной тревогой/депрессией зафиксирована повышенная потребность в местных анестетиках. Дооперационный уровень катастрофизации боли более 19 баллов сопровождался более выраженным болевым синдромом, вне зависимости от метода обезболивания. У пациенток, набравших ≥ 55 баллов по Торонтской алекситимической шкале, выше потребность в наркотических анальгетиках.

Заключение. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия оказывает более высокую результативность у пациенток с признаками тревоги/депрессии и алекситимией. Клинически выраженная тревога и депрессия по HADS ≥ 8 баллов, оценка по ШКБ ≥ 19 баллов, а также оценка по TAS-26 ≥ 55 баллов позволяют определить группу повышенного риска по развитию неконтролируемого болевого синдрома и низкой удовлетворенности послеоперационным обезболиванием.

Ключевые слова: периперационное обезбоживание, тревога и депрессия, катастрофизация боли, алекситимия

Для цитирования: Попов М. О., Кинжалова С. В., Собетова Г. В. Эффективность периперационного обезболивания при операциях на матке с учетом психоэмоционального статуса пациенток // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 67–75.
<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-65-75>.

The effectiveness of perioperative anesthesia during uterine surgery, taking into account the psychoemotional status of patients

MAXIM O. POPOV^{1*}, SVETLANA V. KINZHALOVA^{2,3}, GALINA V. SOBETOVA^{1,3}

¹ Central City Clinical Hospital № 1, Ekaterinburg, Russia

² Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ekaterinburg, Russia

³ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Received 18.02.2025; review date 01.05.2025

ABSTRACT

Introduction. The leading positions in terms of pain intensity in the postoperative period are occupied by operations in the scope of hysterectomy and myomectomy. The psychological component plays an important role in the formation of postoperative pain.

The objective was to conduct a comparative analysis of the effectiveness of methods of perioperative anesthesia during operations on the uterus with laparotomy access, taking into account the psychoemotional status of patients.

Materials and methods. The study included 50 patients who underwent scheduled hysterectomy from laparotomy access. Depending on the method of perioperative anesthesia, the patients were divided into two groups: group 1 ($n = 25$) – combined spinal–epidural anesthesia; group 2 ($n = 25$) – spinal anesthesia with prolonged local anesthesia of the postoperative wound. On the eve of the operation, the level of anxiety and depression, pain catastrophization, and the level of alexithymia were assessed. In the postoperative period, the pain level was assessed according to a digital rating scale: at the time of the first activation, 24 and 48 hours after surgery, and at discharge. The activation time, the need for additional anesthesia, and satisfaction with the received anesthesia were analyzed.

Results. Pain syndrome was significantly higher in the 2nd group – 3 [2; 4] points at rest ($p = 0.019$) and 4 [3; 5] points during movement ($p = 0.04$), on the 1st day after surgery. In the 2nd group, more intense pain at the time of the first activation was 5 [3; 5] points ($p = 0.001$). Patients with identified anxiety/ depression have an increased need for local anesthetics. The preoperative pain catastrophization level of more than 19 points was accompanied by a more pronounced pain syndrome, regardless of the method of anesthesia. Patients who scored ≥ 55 points on the oronto Alexithymia Scale had a higher need for narcotic analgesics.

Conclusion. Combined spinal-epidural anesthesia is more effective in patients with signs of anxiety/depression and alexithymia. Clinically pronounced anxiety and depression according to HADS ≥ 8 points, a score according to PCS ≥ 19 points, as well as a score according to TAS-26 ≥ 55 points make it possible to identify a group at increased risk for the development of uncontrolled pain syndrome and low satisfaction with postoperative anesthesia.

Keywords: perioperative pain relief, anxiety and depression, pain catastrophizing, alexithymia

For citation: Popov M. O., Kinzhalova S. V., Sobetova G. V. The effectiveness of perioperative anesthesia during uterine surgery, taking into account the psychoemotional status of patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 67–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-67-75>.

* Для корреспонденции:
Максим Олегович Попов
E-mail: doctorjosef@mail.ru

* Correspondence:
Maxim O. Popov
E-mail: doctorjosef@mail.ru

Введение

Несмотря на все достижения в анестезиологии, вопрос послеоперационного обезбоживания до сих пор не закрыт [22]. Лидирующие позиции по интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде занимают операции в объеме гистерэктомии и миомэктомии [16], а учитывая, что в России ежегодно проводится более 100 тыс. гистерэктомий, становится очевидной масштабность данной проблемы.

По данным исследований, до 80% летальных исходов в хирургии не связаны напрямую с качеством выполненного хирургического вмешательства, а обусловлены дефектами ведения периоперационного периода, в том числе неадекватным обезбоживанием [6].

После обширных гинекологических операций большую роль в формировании послеоперационной боли играет психологическая составляющая [14]. Ряд исследований показывают влияние психоэмоциональных параметров (феномен катастрофизации боли, уровень тревоги и депрессии, алекситимия, определенные копинг-стратегии преодоления боли и др.) на формирование послеоперационной боли и развитие хронического болевого синдрома [10, 12, 19]. Взаимосвязь психологических особенностей пациенток и боли детерминирована общими нейробиологическими путями и нейромедиаторными системами, где главная роль отводится серотонину и норадреналину. Серотонин- и норадренергические пути проходят через основные субкортикальные центры (гипоталамус, таламус) и центры неокортекса, обуславливая эмоциональные и поведенческие реакции. Эти пути отдают эфферентные импульсы к спинному мозгу, способствуя подавлению ноцицептивных входов. Дисфункции нейромедиаторных систем, возникающие, например, при депрессии, могут приводить к нарушению работы антиноцицептивных систем [1]. Это особенно важно учитывать, так как пациенткам гинекологического профиля свойственна эмоциональная лабильность и высокий уровень депрессии. По данным литературы, среди женщин, страдающих миомой матки, распространенность тревоги и депрессии превышает 26% [25].

Цель исследования – проведение сравнительного анализа эффективности методов периоперационного обезбоживания при операциях на матке лапаротомным доступом с учетом психоэмоционального статуса пациенток.

Материалы и методы

Проведено проспективное, сравнительное, рандомизированное, продольное, моноцентровое исследование

в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации (в ред. 2013 г.). Пациентки включались в исследование после получения информированного письменного согласия. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

В исследование включены 50 пациенток, которым в плановом порядке выполнена гистерэктомия из лапаротомного доступа под спинальной анестезией (СА). Гистерэктомию проводили по поводу миомы матки больших размеров или множественных миоматозных узлов. В зависимости от предпринятого метода послеоперационного обезбоживания пациентки разделены на две группы: 1-я группа ($n = 25$) – комбинированная спинально-эпидуральная анестезия (КСЭА); 2-я группа ($n = 25$) – спинальная анестезия с длительной локальной анестезией раны (СА+ДЛА). Рандомизацию проводили методом конвертов.

Критерии включения: пациентки, которым выполняли гистерэктомию лапаротомным доступом в плановом порядке; наличие добровольного информированного согласия; возраст пациенток старше 18 лет; физический статус пациенток соответствует I–III функциональному классу по классификации ASA (American Society of Anesthesiologists).

Критерии не включения: сопутствующая патология в фазе обострения или декомпенсации; противопоказания к одному из методов анестезии /анальгезии.

Критерии исключения: отказ пациенток от участия в исследовании; интраоперационная конверсия метода анестезии.

Вечером, накануне операции, пациентки обеих групп получали в качестве премедикации феназепам 1 мг внутрь.

Пациенткам 1-й группы (КСЭА) выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства в положении сидя, на уровне Th_{X-XI}, с установкой эпидурального катетера на 4 см краниально, тест-дозу проводили ропивакаином 0,75% – 1,0 мл. После этого выполняли спинальную анестезию гипербарическим раствором бупивакаина 0,5% – 2,5 мл, на уровне L_{III-IV}, с достижением сенсорного блока до уровня Th_X. Послеоперационное обезбоживание: эпидуральное введение ропивакаина 0,2% – 6,0 мл/ч, с коррекцией дозы в зависимости от выраженности болевого синдрома, в сочетании с мультимодальным обезбоживанием: кеторолак 10 мг Зр/сут внутрь, парацетамол 1 г Зр/сут внутрь.

Во 2-й группе проводили спинальную анестезию на уровне L_{III-IV} гипербарическим раствором бупивакаина 0,5% – 2,5 мл, с достижением сенсорного

**Таблица 1. Общая характеристика пациенток, М (SD)
Table 1. General characteristics of patients, M (SD)**

Параметр	КСЭА, n = 25	СМА+ДЛА, n = 25	p
Возраст, лет	53,48 (9,31)	56,36 (9,33)	> 0,05
ИМТ, кг/м ²	28,9 (4,77)	28,05 (4,27)	> 0,05
ASA, класс	2	2	> 0,05
Длительность операции, мин	89,3 (29,9)	79,3 (15,7)	> 0,05
HADS A, баллы	5,4 (2,04)	5,24 (2,87)	> 0,05
HADS D, баллы	4,88 (2,71)	4,58 (2,55)	> 0,05
ШКБ, баллы	21,08 (5,75)	17,96 (5,44)	> 0,05
TAS-26, баллы	55,96 (11,11)	56,04 (13,86)	> 0,05

блока до уровня Th_x . На этапе ушивания послеоперационной раны гинеколога устанавливали предбрюшинно два катетера для длительной локальной анестезии раны (ДЛА). Послеоперационное обезболивание: введение ропивакаина 0,2% – 6,0 мл/ч в установленные предбрюшинно катетеры, с коррекцией дозы, в зависимости от выраженности болевого синдрома, в сочетании с мультимодальным обезболиванием: кеторолак 10 мг 3 раза в сутки внутрь, парацетамол 1 г 3 раза в сутки внутрь.

Введение ропивакаина 0,2% для послеоперационного обезболивания в обеих группах начинали сразу по окончании операции. Пациенткам обеих групп интраоперационно для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты внутривенно вводили дексаметазон 8 мг, с целью седации внутривенно вводили мидазолам 0,5% – 1,0 мл.

Всем пациенткам накануне операции проводили дооперационное тестирование: оценивали уровень тревоги и депрессии по шкале госпитальной тревоги и депрессии (HADS) [11]; уровень катастрофизации боли по шкале катастрофизации боли (ШКБ) [9]; уровень алекситимии по Торонтской алекситимической шкале (TAS-26) [13] и уровень боли по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ). Данные опросники были выбраны как наиболее легко воспроизводимые и имеющие высокую валидность. Для оценки влияния психологических особенностей на течение послеоперационного периода все пациентки были разделены на подгруппы в зависимости от наличия клинически выраженной тревоги и депрессии, уровня катастрофизации боли и уровня алекситимии.

В послеоперационном периоде проводили оценку уровня боли по ЦРШ в момент первой активизации после операции, через 24 и 48 часов после операции и при выписке. Анализировали время активизации, первого приема пищи и жидкости, восстановления работы ЖКТ, необходимость в дополнительном обезболивании, удовлетворенность полученным обезболиванием по пятибалльной шкале (1 – плохое обезболивание, боль была очень сильной; 2 – неудовлетворительно; 3 – удовлетворительно; 4 – хорошо; 5 – отлично, боль практически не ощущалась).

Периоперационное ведение пациенток проводили согласно модифицированному ERAS протоколу:

профилактика тромбоэмболических осложнений, прекращение инфузионной терапии спустя 24 часа после операции, возобновление энтерального питания в течение первых послеоперационных суток, поддержание гликемии в периоперационном периоде менее 9–11 ммоль/л, активизация в течение первых 24 часов после операции, использование уретральных катетеров не более 24 часов после операции [20].

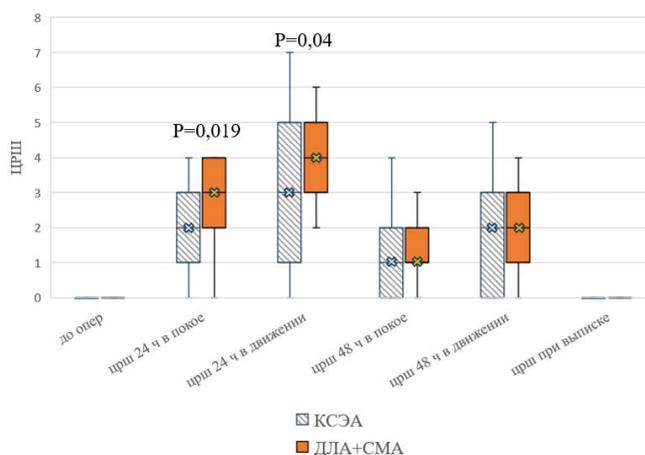
Статистический анализ проведен с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 2021» и «Statistica 10». Оценка нормальности распределения количественных признаков проведена по визуальной оценке частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критерия Шапиро – Уилка. Для количественных показателей, при нормальном распределении рассчитаны средние значения, стандартное отклонение М (SD), если распределение отличалось от нормального, рассчитана медиана (Me) и межквартильные интервалы (Q_1-Q_3).

Для оценки достоверности различий в сравниваемых группах использован метод расчета критерия Стьюдента (t-критерия для независимых переменных) для сравнения средних значений независимых выборок; распределение дисперсии выборок проверено с помощью критерия Фишера. В тех случаях, когда распределение отличалось от нормального, для оценки значимости различий применялся критерий Манна – Уитни. Для оценки значимости различий между фактическим количеством исходов в различных группах сравнения для показателя ожидаемой боли был использован метод хи-квадрата Пирсона. Многофакторный анализ проводился с помощью множественной регрессии.

Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала ошибку первого рода.

Результаты

В исследуемых группах пациентки не отличались по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), физическому статусу ASA и исследуемым психологическим параметрам (табл. 1).



Сравнение уровня боли в исследуемых группах (Me [Q₁-Q₃])
Comparison of pain levels in the study groups (Me [Q₁-Q₃])

Интраоперационный объем кровопотери в обеих группах не превышал 300 мл.

Полученные средние значения результатов психологического тестирования показывают сопоставимые результаты в обеих группах. Средние значения свидетельствуют об отсутствии клинически выраженной тревоги, депрессии и алекситимии.

Сравнительный анализ выраженности послеоперационного болевого синдрома выявил статистически значимые отличия между исследуемыми группами (рис. 1). Следует отметить, что до оперативного вмешательства и в момент выписки из стационара пациентки обеих групп не имели болевого синдрома. Максимальная выраженность болевого синдрома, оцененная по ЦРШ, отмечалась в 1-е сутки после операции как в покое, так и при движении в обеих группах исследования. Интенсивность боле-

вого синдрома в покое в 1-й группе составила 2 [1; 3] балла, во 2-й группе – 3 [2; 4] балла ($p = 0,019$); при движении – 3 [1; 5] балла в 1-й группе и 4 [3; 5] балла – во 2-й группе ($p = 0,04$) соответственно (рис. 1). Выраженность болевого синдрома статистически значимо выше в группе СА+ДЛА, в сравнении с группой КСЭА.

Наблюдалась статистически значимая разница в скорости активизации пациенток в послеоперационном периоде при КСЭА и СМА+ДЛА (табл. 2). Пациентки 2-й группы быстрее вставали с постели, но при этом испытывали более сильную боль. Всем пациенткам после операции был разрешен прием жидкости. Во 2-й группе отмечен более поздний прием жидкости, что, вероятно, связано с более выраженным болевым синдромом в послеоперационном периоде.

Дополнительное обезболивание наркотическими анальгетиками потребовалось 8% пациенток 1-й группы и 12% 2-й (без значимых различий). Удовлетворенность полученным обезболиванием при обоих вариантах анестезии не отличалась, средние значения составили 4,08 (0,99) при проведении КСЭА и 4,24 (0,87) – при СМА+ДЛА.

У пациенток с признаками тревоги или депрессии наблюдалась большая потребность в местных анестетиках после операции (раствор ропивакаина 0,2%): 16 [14; 18] мг/ч против 12 [12; 14] мг/ч, при HADS < 8 баллов ($p = 0,03$), независимо от метода обезболивания.

При наличии тревоги/депрессии (по HADS ≥ 8 баллов) наблюдалось увеличение периода активизации в послеоперационном периоде: первый подъем с кровати после операции у данных пациенток через 16 [8; 20] часов, у пациенток с HADS < 8 баллов – через 7 [5; 8] часов ($p = 0,006$).

Таблица 2. Активизация пациенток при различных методах анестезии, Me [Q₁-Q₃]
Table 2. Activation of patients under various methods of anesthesia, Me [Q₁-Q₃]

Показатель	КСЭА, n = 25	СМА+ДЛА, n = 25	p
Первый подъем с кровати, часы	6 [5; 8]	1 [0; 5]	0,001
Уровень боли при подъеме по ЦРШ, баллы	1 [0; 5]	5 [3; 5]	0,001
Первый прием жидкости, мин	0 [0; 60]	90 [90; 120]	0,0006

Таблица 3. Влияние катастрофизации боли на ее уровень после операции, Me [Q₁-Q₃]
Table 3. Effect of pain catastrophizing on postoperative pain, Me [Q₁-Q₃]

Уровень боли по ЦРШ, баллы	ШКБ < 19, n = 25	ШКБ ≥ 19 , n = 25	p
Через 24 часа в покое	2 [1; 2]	3 [2; 4]	0,004
Через 24 часа при движении	3 [2; 4]	5 [3; 5]	0,005
Через 48 часов в покое	1 [0; 1]	2 [1; 3]	0,006
Через 48 часов при движении	1 [1; 2]	3 [2; 4]	0,003

Таблица 4. Отличия в подгруппе TAS-26
Table 4. TAS-26 subgroup differences

Показатель	TAS < 55, n = 24	TAS ≥ 55 , n = 26	Критерий Фишера	p
Ожидаемость боли, n (%)	22 (91%)	13 (50%)	0,206	0,001
Потребность в наркотических анальгетиках, n (%)	0	5 (19,2%)	0,102	0,031
Побочные эффекты, n (%)	3 (12,5%)	10 (38,5%)	0,087	0,037

Таблица 5. Отличия в группе в зависимости от уровня тревоги/депрессии, Ме [Q₁-Q₃]
Table 5. Differences in the group depending on the level of anxiety/depression, Me [Q₁-Q₃]

Показатель	СМА + ДЛА, n = 25		p
	HADS < 8, n = 17	HADS ≥ 8, n = 8	
Уровень боли по ЦРШ через 48 часов при движении, баллы	2 [1; 3]	4 [2; 4]	0,04
Потребность в местных анестетиках (ропивакаин 0,2%, мг/ч)	12 [10; 16]	18 [18; 20]	0,01

Таблица 6. Отличия в группах в зависимости от уровня катастрофизации боли, Ме [Q₁-Q₃]
Table 6. Differences in groups depending on the level of pain catastrophization, Me [Q₁-Q₃]

Уровень боли по ЦРШ, баллы	КСЭА, n = 25			СМА+ДЛА, n = 25		
	ШКБ < 19, n = 12	ШКБ ≥ 19, n = 13	p	ШКБ < 19, n = 13	ШКБ ≥ 19, n = 12	p
Через 24 часа в покое	1 [1; 2]	3 [2; 3]	0,007	2 [1; 2]	3 [2; 3]	0,03
Через 24 часа при движении	2 [1; 3]	4 [3; 5]	0,004	3 [3; 4]	5 [4; 5]	0,01
Через 48 часов в покое	1 [0; 1]	1 [1; 3]	0,02	1 [1; 1]	2 [2; 3]	0,005
Через 48 часов при движении	1 [0; 2]	3 [2; 4]	0,01	2 [2; 3]	3 [3; 4]	0,01

Таблица 7. Отличия в группе в зависимости от уровня алекситимии, Ме [Q₁-Q₃]
Table 7. Differences in the group depending on the level of alexithymia, Me [Q₁-Q₃]

Показатель	СМА+ДЛА, n = 25		p
	TAS < 55, n = 13	TAS ≥ 55, n = 12	
Уровень боли по ЦРШ через 24 часа в покое, баллы	2 [1; 2]	3 [2; 4]	0,003
Уровень боли по ЦРШ через 24 часа при движении, баллы	3 [3; 4]	5 [4; 5]	0,01
Уровень боли по ЦРШ через 48 часов в покое, баллы	1 [1; 2]	2 [1; 3]	0,07
Потребность в местных анестетиках (ропивакаин 0,2%, мг/ч)	12 [12; 14]	16 [14; 20]	0,001

По данным литературных источников, катастрофизация боли является одним из факторов, способствующих усилению послеоперационного болевого синдрома [2, 5]. Уже при достижении 19 баллов по ШКБ выявлены статистически значимые различия по уровню послеоперационной боли, вне зависимости от метода обезболивания (табл. 3).

При низкой катастрофизации боли отмечается большая удовлетворенность полученным обезболиванием: оценка удовлетворенности составила 4,68 (0,55) при уровне ШКБ < 19 и 3,64 (0,95) – при ШКБ ≥ 19 (p = 0,002).

Значимые отличия зафиксированы и в ожидаемости боли, 52% пациенток с высоким уровнем катастрофизации не ожидали послеоперационной боли, при низком уровне катастрофизации таких пациенток было только 8% (критерий Фишера = 0,23, p = 0,007).

Анализируя результаты оценки пациенток по Торонтской алекситимической шкале, выявлены статистически значимые различия, начиная с 55 баллов по TAS-26. При TAS ≥ 55 статистически значимо выше уровень боли в момент первого подъема с кровати 5 [1; 7], против 3 [0,5; 4,5], при TAS < 55 (p = 0,02). Средняя оценка удовлетворенности послеоперационным обезболиванием при TAS < 55 составила 4,62 (0,57), при TAS ≥ 55 – 3,73 (1,0) (p = 0,003). Прочие отличия представлены в табл. 4.

Так как в группах все пациентки имели различный психоэмоциональный статус, то внутри групп проведен сравнительный анализ влияния психоэмоциональных характеристик на течение послеоперационного периода.

Проводя оценку пациенток, включенных в исследование, нами были выявлены 9 пациенток в группе КСЭА и 8 пациенток во группе СМА+ДЛА с клинически выраженной тревогой и депрессией (HADS ≥ 8 баллов). В группе КСЭА не выявлено значимых различий между пациентками с тревогой/депрессией и без нее. В группе СМА+ДЛА пациентки, набравшие по HADS ≥ 8 баллов, испытывали более сильную боль через 48 часов после операции в движении и требовали больших дозировок местных анестетиков (табл. 5).

При разделении групп на подгруппы по уровню катастрофизации боли точкой разделения являлись 19 баллов по ШКБ. В 1-й группе зафиксировано 13 пациенток с 19 и более баллами по ШКБ, во 2-й группе – 12 пациенток. Женщины с 19 и более баллами по ШКБ в обеих группах отмечали более выраженную послеоперационную боль (табл. 6).

Точкой разделения групп на подгруппы по уровню алекситимии являлись 55 баллов по TAS-26. В группе КСЭА зафиксировано 14 пациенток с 55 и более баллами по TAS-26, во группе СМА+ДЛА – 12 пациенток. Среди пациенток группы КСЭА не обнаружено влияния алекситимии на течение послеоперационного периода. Во группе СМА+ДЛА отмечалась более интенсивная послеоперационная боль и более высокая потребность в местных у пациенток, набравших 55 и более баллов по TAS-26 (табл. 7).

Для прогностической оценки исследуемых психологических характеристик была использована множественная регрессия. Результаты регрессионного анализа представлены в табл. 8.

Таблица 8. Результат регрессии для зависимой переменной «самая сильная боль»
Table 8. The regression result for the dependent variable is the most severe pain

Показатель	β	Ст. ошибка β	B	Ст. ошибка B	p
HADS A, баллы	0,073139	0,096346	0,090000	0,118557	0,449
HADS D, баллы	-0,088610	0,091879	-0,100198	0,103887	0,337
ШКБ, баллы	0,455756	0,138808	0,183695	0,055947	0,001
TAS-26, баллы	0,454170	0,101432	0,101678	0,022708	0,002

Примечание: β – коэффициент, являющийся сравнимым для разных переменных, и отражающий относительный вклад каждой независимой переменной, имеет наибольший модуль для показателей уровня катастрофизации боли и алекситимии ($p = 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно).

Обсуждение

Согласно рекомендациям Международной ассоциации по изучению боли, допустимой считается послеоперационная боль до 3 баллов по ЦРШ в покое и до 4 баллов при движении [7]. Медиана уровня боли в обеих группах не выходила за пределы допустимых значений, но КСЭА демонстрирует лучший анальгетический эффект в послеоперационном периоде, вне зависимости от психологических особенностей пациенток.

Психологические факторы являются значимыми предикторами интенсивности послеоперационного болевого синдрома [15]. Тревога и депрессия связаны с болью за счет общих серотонин- и норадренергических нейромедиаторных систем, способны активировать множество различных областей головного мозга, участвующих в формировании сенсорных и аффективных аспектов боли [1]. У лиц, подверженных тревожным и депрессивным расстройствам, обнаружено нарушение функционирования префронтальной зоны, которая активируется в процессах подавления боли [26]. То есть, дисфункции нейромедиаторных систем, возникающие при депрессии, могут приводить к нарушению работы антиноцицептивных систем и стимулировать развитие боли в послеоперационном периоде. В ходе нашей работы мы наблюдали у пациенток с тревогой/депрессией повышенную потребность в местных анестетиках в послеоперационном периоде и более позднюю активизацию, что может свидетельствовать в пользу негативного влияния тревоги/депрессии на уровень послеоперационной боли.

Катастрофизация боли – это негативная когнитивно-аффективная реакция на боль, в которой выделяют три компонента: постоянные негативные размышления о боли, преувеличение тяжести своего состояния и ощущение безнадежности, связанное с заболеванием [4]. Вместе эти компоненты способствуют развитию у пациента негативных установок, депрессии и тревоги, а также усилению боли. Катастрофизация боли потенциально может обострить послеоперационную боль [24]. Ряд исследований указали на важное прогностическое значение феномена катастрофизации боли как предиктора а) повышенной интенсивности острой боли в раннем послеоперационном периоде; б) повышенной потребности в анальгетиках; в) перехода острой боли в хроническую [3].

Используемая шкала катастрофизации боли позволяет определить и оценить три компонента катастрофизации. Общий балл рассчитывается путем суммирования ответов на все вопросы, результат варьируется от 0 до 52 баллов. Чем выше балл, тем выше уровень катастрофизации боли пациентом [8]. Но пока нет однозначного ответа на вопрос, с какого балла пациента можно считать склонным к катастрофизации боли и ожидать у него повышенный уровень послеоперационной боли. В ходе работы мы наблюдали достоверное усиление интенсивности болевого синдрома у пациенток с ≥ 19 баллами по ШКБ.

Алекситимия – это многомерная личностная черта, включающая в себя трудности с распознаванием, описанием и выражением чувств и внешне ориентированный стиль мышления [17]. Ряд исследований показывают, что алекситимия взаимосвязана с восприятием боли [23], с выраженностью боли, депрессией и тревогой [18]. Пациенты с алекситимией гиперчувствительны как к внутренним соматическим неприятным ощущениям, так и к внешним болевым стимулам [21]. Для оценки алекситимии мы использовали шкалу TAS-26, по которой алекситимическому типу личности соответствует 74 и более баллов. Но уже при наборе 55 баллов у исследованных нами пациенток достоверно более выражен болевой синдром, выше потребность в наркотических анальгетиках и ниже удовлетворенность обезболиванием.

Оценивая данные регрессионного анализа, можно отметить, что наибольший вклад оказывают такие предикторные переменные, как значения ШКБ и TAS-26. Данные показатели имеют наибольшую факторную нагрузку, что также свидетельствует в пользу возможности их использования в качестве предикторов развития неконтролируемой боли в послеоперационном периоде у пациенток гинекологического профиля, которым предстоит оперативное вмешательство на матке.

Заключение

Изученные методы периоперационного обезбоживания (КСЭА и СМА+ДЛА) у пациенток гинекологического профиля, перенесших гистерэктомию лапаротомным доступом, показали свою эффективность, но комбинированная спинально-эпидуральная анестезия показывает более высокую результативность у пациенток с признаками тревоги/депрессии и алекситимией.

Психологические факторы оказывают большое влияние на интенсивность послеоперационного болевого синдрома. Клинически выраженная тревога и депрессия по HADS ≥ 8 баллов, оценка по ШКБ ≥ 19 баллов, а также оценка по TAS-26 ≥ 55 баллов позволяют определить группу повышенного риска по развитию неконтролируемого болевого синдрома и низкой удовлетворенности послеоперационным обезболиванием. Полученные данные свидетельствуют о не-

обходимости дооперационной оценки психоэмоционального статуса пациенток для улучшения качества обезбоживания в послеоперационном периоде.

Требуется проведение дальнейших исследований в области предоперационной подготовки пациентов с целью коррекции тревоги и депрессии, совместная работа с клиническими психологами для воздействия на удовлетворенность периоперационным обезболиванием.

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

1. Данилов Ал. Б., Исагулян Э. Д., Макашова Е. С. Психогенная боль // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 11. – С. 103–108. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118111103>.
2. Загорулко О. И., Медведева Л. А., Дракина О. В., Логинова О. И. Предикторы формирования хронической тазовой боли в женской популяции // Российский журнал боли. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 58–65. <https://doi.org/10.17116/pain20232102158>.
3. Коберская Н. Н., Табеева Г. Р. Роль когнитивных и эмоциональных факторов в формировании боли // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 11. – С. 111–118. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121111111>.
4. Кутлубаев М. А., Ахмедеева Л. Р. Феномен катастрофизации при болевых синдромах и патологической усталости // Неврологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 5. – С. 48–54. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2015-20-5-48-54>.
5. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Кадыков В. А. и др. Хронический болевой синдром, факторы риска развития на этапах хирургического вмешательства // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. – № 5. – С. 5–13. <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-5-5-13>.
6. Овечкин А. М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезбоживания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 29–39. <https://doi.org/10.17816/RA36255>.
7. Овечкин А. М., Баялиева А. Ж., Ежеская А. А. и др. Послеоперационное обезбоживание. Клинические рекомендации // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С. 9–33. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>.
8. Попов М. О., Кинжалова С. В., Давыдова Н. С., Сиденкова А. П. Механизмы развития послеоперационного болевого синдрома у пациенток гинекологического профиля // Уральский медицинский журнал. – 2023. – Т. 22, № 6. – С. 94–103. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-6-94-103>.
9. Радчикова Н. П., Адашинская Г. А., Саноян Т. Р., Шупта А. А. Шкала катастрофизации боли: адаптация опросника // Клиническая специальная психология. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 169–187. <https://doi.org/10.17759/cpse.2020090409>.
10. Цединова Ю. Б., Чурюканов М. В., Медведева Л. А. и др. Психологические особенности пациентов с хронической послеоперационной болью // Российский журнал боли. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 29–33. <https://doi.org/10.17116/pain20201802129>.
11. Annunziata M. A., Muzzatti B., Bidoli E. et al. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) accuracy in cancer patients // Support Care Cancer. – 2020. – Vol. 28, № 8. – P. 3921–3926. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05244-8>.
12. Benlolo S., Hanlon J. G., Shirreff L. et al. Predictors of persistent postsurgical pain after hysterectomy - a prospective cohort study // Journal of minimally invasive gynecology. – 2021. – Vol. 28, № 12. – P. 2036–2046. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.05.017>.

REFERENCES

1. Danilov Al. B., Isagulyan E. D., Mackaschova E. S. Psychogenic pain. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry, 2018, vol. 118, no. 11, pp. 103–108. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118111103>.
2. Zagorulko O. I., Medvedeva L. A., Drakina O. V., Loginova O. I. Predictors of chronic pelvic pain in female population. Russian Journal of Pain, 2023, vol. 21, no. 2, pp. 58–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20232102158>.
3. Koberskaya N. N., Tabeeva G. R. A role of cognitive and emotional factors in formation of pain. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry, 2021, vol. 121, no. 11, pp. 111–118. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121111111>.
4. Kutlubayev M. A., Akhmedeeva L. R. Phenomenon of catastrophizing in pain syndromes and pathological fatigue. Nevrologicheskij zhurnal, 2015, vol. 20, no. 5, pp. 48–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2015-20-5-48-54>.
5. Morozov A.M., Sergeev A.N., Kadykov V.A., et al. Chronic pain syndrome, risk factors for its development at stage of operative intervention. Siberian Medical Review, 2021, no. 5, pp. 5–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/25000136-2021-5-5-13>.
6. Ovechkin A. M. Postoperative pain: the state of problem and current trends in postoperative analgesia. Regional Anesthesia and Acute Pain Management, 2015, vol. 9, no. 2, pp. 29–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/RA36255>.
7. Ovechkin A. M., Bayaliev A. Zh., Ezhevskaya A. A. et al. Postoperative analgesia. Annals of Critical Care, 2019, no. 4, pp. 9–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-9-33>.
8. Popov M. O., Kinzhalova S. V., Davydova N. S., Sidenkova A. P. Mechanisms of development of postoperative pain syndrome in gynecological patients. Ural Medical Journal, 2023, vol. 22, no. 6, pp. 94–103. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-6-94-103>.
9. Radchikova N. P., Adashinskaya G. A., Sanoyan T. R., Shupta A. A. Russian adaptation of the pain catastrophizing scale. Clinical Psychology and Special Education, 2020, vol. 9, no. 4, pp. 169–187. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpse.2020090409>.
10. Tsedinova Y. B., Churyukanov M. V., Medvedeva L. A. et al. Psychological characteristics of patients with chronic postsurgical pain. Russian Journal of Pain, 2020, vol. 18, no. 2, pp. 29–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20201802129>.
11. Annunziata M. A., Muzzatti B., Bidoli E. et al. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) accuracy in cancer patients. Support Care Cancer, 2020, vol. 28, no. 8, pp. 3921–3926. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05244-8>.
12. Benlolo S., Hanlon J. G., Shirreff L. et al. Predictors of persistent postsurgical pain after hysterectomy - a prospective cohort study. Journal of minimally invasive gynecology, 2021, vol. 28, no. 12, pp. 2036–2046. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.05.017>.

13. Celikel F. C., Saatcioglu O. Alexithymia and anxiety in female chronic pain patients // *Ann Gen Psychiatry*. – 2006. – Vol. 5, № 13. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-5-13>.
14. Gerbershagen H. J., Aduckathil S., van Wijck A. J. et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures // *Anesthesiology*. – 2013. – Vol. 118, № 4. – P. 934–944. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31828866b3>. PMID: 23392233.
15. Lee S., Xue Y., Petricca J. et al. The impact of pre-operative depression on pain outcomes after major surgery: a systematic review and meta-analysis // *Anaesthesia*. – 2024. – Vol. 79, № 4. – P. 423–434. <https://doi.org/10.1111/anae.16188>.
16. Levett D. Z. H., Grimmett C. Psychological factors, prehabilitation and surgical outcomes: evidence and future directions // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74, Suppl. 1. – P. 36–42. <https://doi.org/10.1111/anae.14507>.
17. Luminet O., Nielson, K. A. Alexithymia: toward an experimental, processual affective science with effective interventions // *Annual review of psychology*. – 2025. – Vol. 76, № 1. – P. 741–769. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-021424-030718>.
18. Middendorp H., Lumley M.A., Jacobs J.W.G. et al. The effects of anger and sadness on clinical pain reports and experimentally-induced pain thresholds in women with and without fibromyalgia // *Arthritis Care & Research*. – 2010. – Vol. 62, № 10. – P. 1370–1376. <https://doi.org/10.1002/acr.20230>.
19. Nazarinasab M., Motamedfar A., Ahmadzadeh, A. et al. Comparison of anxiety level in patients under uterine fibroid treatment by myomectomy and uterine artery embolization (UAE) and its relationship with pain and duration of postoperative hospitalization in Ahvaz educational hospitals in 2018 // *Journal of family medicine and primary care*. – 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 4586–4593. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1213_21.
20. Nelson G., Altman A. D., Nick A. et al. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations – Part II // *Gynecol Oncol*. – 2016. – Vol. 140, № 2. – P. 323–332. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.12.019>.
21. Nyklíček I., Vingerhoets A. J. J. M. Alexithymia is associated with low tolerance to experimental painful stimulation // *Pain*. – 2000. – Vol. 85, № 3. – P. 471–475. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00295-X](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00295-X).
22. Ohnesorge H., Günther V., Grünewald M. et al. Postoperative pain management in obstetrics and gynecology // *Journal of the Turkish German Gynecological Association*. – 2020. – Vol. 21, № 4. – P. 287–297. <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2020.2020.0024>.
23. Pollatos O., Dietel A., Gündel H., Duschek S. Alexithymic trait, painful heat stimulation, and everyday pain experience // *Front. Psychiatry*. – 2015. – Vol. 6, № 139. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00139>
24. Sullivan M. J., D'Eon J. L. Relation between catastrophizing and depression in chronic pain patients // *Journal of Abnormal Psychology*. – 1990. – Vol. 99, № 3. – P. 260–263. <https://doi.org/10.1037//0021-843x.99.3.260>.
25. Wallace K., Stewart E. A., Wise L. A. et al. Anxiety, depression, and quality of life after procedural intervention for uterine fibroids // *Journal of women's health*. – 2022. – Vol. 31, № 3. – P. 415–424. <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8915>.
26. Wiech K., Tracey I. The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms // *Neuroimage*. – 2009. – Vol. 47, № 3. – P. 987–994. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.05.059>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 1 г. Екатеринбург»,
620026, Россия, г. Екатеринбург, ул. Декабристов, д. 15

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» МЗ РФ,
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Central City Clinical Hospital № 1,
15, Dekabristov str., Ekaterinburg, Russia, 620026

Ural Research Institute of Maternity and Child Care,
1, Repin str., Ekaterinburg, Russia, 620028

Ural State Medical University,
3, Repin str., Ekaterinburg, Russia, 620028

Попов Максим Олегович

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реаниматологии, Центральная городская клиническая больница № 1, г. Екатеринбург.

E-mail: doctorjosef@mail.ru, ORCID: 0009-0004-5479-9986

Кинжалова Светлана Владимировна

д-р мед. наук, доцент, зав. отделением интенсивной терапии и реанимации, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества; доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии, Уральский государственный медицинский университет.

E-mail: sveking@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2576-6742

Собетова Галина Вячеславовна

канд. мед. наук, доцент, зав. отделением анестезиологии и реаниматологии, Центральная городская клиническая больница № 1 г. Екатеринбург; доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии, Уральский государственный медицинский университет.

E-mail: sobetova@mail.ru, ORCID: 0009-0000-8432-9417

Popov Maxim O.

Anesthesiologist and Intensivist at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Central City Clinical Hospital № 1.

E-mail: doctorjosef@mail.ru, ORCID: 0009-0004-5479-9986.

Kinzhlova Svetlana V.

Dr. of Sci (Med.), Associate Professor, Head of the Intensive Care Unit, Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care; Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, Toxicology, Ural State Medical University.

E-mail: sveking@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2576-6742

Sobetova Galina V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Central City Clinical Hospital № 1; Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Toxicology, Ural State Medical University.

E-mail: sobetova@mail.ru, ORCID: 0009-0000-8432-9417



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-76-85>

Анализ материалов судебной практики по несвоевременному переводу пациентов из/в отделение реанимации и интенсивной терапии

И. А. РУСЛЯКОВА^{1*}, Е. А. ЧЕСНОКОВА³, Д. В. КЛИМОВА³, Т. И. РОЗОВСКАЯ²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургская академия Следственного комитета Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 10.05.2025 г.; дата рецензирования 14.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Увеличение обращений граждан с жалобами на оказание медицинской помощи ненадлежащего качества, связанной с несвоевременным переводом пациента из/в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), обуславливает необходимость проведения мониторинга реальной юридической практики.

Цель. Анализ материалов судебной практики – решений судов первой инстанции, приговоров, апелляционных и кассационных определений и пр., в тексте которых имелось указание на несвоевременный перевод пациента из/в отделение реанимации.

Материалы и методы. Из 2103 материалов судебной практики в период с июня 2013 г. по январь 2025 г. в исследование было включено 43 судебных постановления, в тексте которых имелось указание на несвоевременный перевод пациента из/в ОРИТ. Статистическая обработка выполнена в Microsoft Excel и Jamovi (версия 2.3.28).

Результаты. В исследование вошло 35 судебных актов, которые были вынесены по результатам рассмотрения гражданских дел; в текстах 5 судебных актов, вынесенных по результатам рассмотрения гражданских дел, содержится информация о возбуждении уголовных дел по тем же фактическим обстоятельствам; 3 судебных постановления были вынесены по результатам рассмотрения уголовных дел. Количество дел в судебных постановлениях, содержащие в своих текстах информацию о несвоевременном переводе пациента из/в ОРИТ, каждые три года увеличивается на два. Ответчиками выступали 44 медицинские организации в 33 субъектах РФ. В гражданских делах городские и районные больницы чаще выступали ответчиками и соответчиками по сравнению с университетскими клиниками и краевыми больницами. Более распространенной причиной недостатков/дефектов оказания медицинской помощи ненадлежащего качества в уголовных делах была недостаточная квалификация сотрудников по сравнению с гражданскими делами. В уголовных делах обвиняемыми являлись преимущественно врачи – анестезиологи-реаниматологи и врачи-педиатры, а жертвой преступления становился ребенок, не достигший 18 лет. Обвинительные приговоры были вынесены 9 врачам-специалистам, 6 из которых отбывают наказание, из них трое врачей – анестезиологов-реаниматологов. Деяния врача-анестезиолога-реаниматолога были квалифицированы по статьям 109, 293 и 238 УК РФ.

Заключение. Выявлен прогрессирующий рост числа судебных постановлений, связанных с несвоевременным переводом пациента из/в ОРИТ. В качестве ответчиков и соответчиков к участию в гражданских делах привлекались городские и районные больницы; в уголовных делах субъектами уголовной ответственности наиболее часто становились врачи – анестезиологи-реаниматологи и врачи-педиатры.

Ключевые слова: несвоевременный перевод, отделение реанимации и интенсивной терапии, судебный акт, врач – анестезиолог-реаниматолог, ненадлежащее качество медицинской помощи

Для цитирования: Руслякова И. А., Чеснокова Е. А., Климова Д. В., Розовская Т. И. Анализ материалов судебной практики по несвоевременному переводу пациентов из/в отделение реанимации и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 76–85. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-76-85>.

Analysis of judicial practice materials on delayed transfer of patients from/to the ICU

IRINA A. RUSLYAKOVA^{1*}, EKATERINA A. CHESNOKOVA³, DARINA W. KLIMOVA³, TATYANA I. ROZOVSKAYA²

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

² Saint Petersburg Academy of the Investigative Committee of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg University, Saint Petersburg, Russia

Received 10.05.2025; review date 14.05.2025

ABSTRACT

Introduction. The increase in citizens' complaints about the provision of medical care of inadequate quality, associated with the delayed transfer of patients from/to the ICU, necessitates monitoring of actual legal practice.

The **objective** was to analyze materials of judicial practice – decisions of the courts of first instance, verdicts, appellate and cassation rulings, etc., in the text of which there was an indication of the delayed transfer of patients from/to the ICU.

Materials and methods. Of 2103 materials of judicial practice from June 2013 to January 2025, the study included 43 court decisions, in the text of which there was an indication of the delayed transfer of patients from/to the ICU. Statistical processing was performed in Microsoft Excel and Jamovi (version 2.3.28).

Results. The study included 35 court decisions that had been adopted based on the results of civil cases; the texts of 5 court decisions issued based on the results of civil cases substantiated information on the initiation of criminal cases on the same factual circumstances; 3 judicial act were made based on the results of criminal cases. The number of court orders containing information about delayed transfer of patients from/to the ICU increased by two every three years. The defendants were 44 medical organizations in 33 subjects of the Russian Federation. In civil cases, city and district hospitals were more likely to be defendants and co-defendants than university clinics and regional hospitals. A more common cause of deficiencies/defects in the provision of inadequate quality medical care in criminal cases was insufficient qualifications of employees compared to civil cases. In criminal cases, the defendants were mainly anesthesiologists and pediatricians, and the victim of the crime was a child under 18 years

of age. Nine doctors were convicted, six of whom were serving sentences, three of them anesthesiologists. The actions of anesthesiologists were qualified under Articles 109, 293 and 238 of the Criminal Code of the Russian Federation.

Conclusion. An increase in the number of court orders related to the delayed transfer of patients from/to the ICU was revealed. City and district hospitals were mainly involved as defendants and co-defendants in civil cases, while the subjects of criminal liability were anesthesiologists and pediatricians.

Keywords: delayed transfer, ICU, court order, anesthesiologists and intensivist, medical care of inadequate quality

For citation: Ruslyakova I. A., Chesnokova E. A., Klimova D. W., Rozovskaya T. I. Analysis of judicial practice materials on delayed transfer of patients from/to the ICU. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 76–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-76-85>.

* Для корреспонденции:

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

* Correspondence:

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

Введение

Перевод пациента из/в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) связан с изменениями тактических подходов и системы наблюдения, а также различиями в стандартах оснащения и в уровне подготовки задействованных в оказании медицинской помощи специалистов [2]. Уязвимость пациента в критическом состоянии обуславливает прямую зависимость здоровья пациента от профессиональных и коммуникативных навыков медицинского персонала. Условия оказания медицинской помощи, такие как укомплектованность штата отделения, доступность методов диагностики, обеспечение отделения медицинской аппаратурой и лекарственными средствами, могут изменить индивидуальную траекторию заболевания пациента. Но не всякое деяние, совершенное врачом – анестезиологом-реаниматологом и отклоняющееся от установленных правил врачебного процесса, является уголовно наказуемым, так как зачастую указанным специалистам приходится действовать в условиях крайней необходимости (ст. 39 УК РФ), обоснованного риска (ст. 41 УК РФ), невинного причинения вреда (ст. 28 УК РФ). Кроме того, наступление неблагоприятного исхода может быть обусловлено серией нарушений правил на всех этапах оказания медицинской помощи пациенту (жертве) всеми вовлеченными в процесс субъектами. При этом деяния (действия или бездействие) различных медицинских работников, участвовавших в оказании медицинской помощи на разных ее этапах, могут получить принципиально различную экспертную и правовую оценку [1]. Мониторинг материалов судебной практики, в судебных постановлениях которых имелось указание на несвоевременный перевод пациентов в/из ОРИТ, позволит оценить динамику и даст представление о реальной юридической практике.

Цель исследования – анализ материалов судебной практики, связанных с несвоевременным переводом пациентов из/в ОРИТ.

Материалы и методы

Проведен анализ материалов судебной практики за период с июня 2013 г. по январь 2025 г., включающий правовую оценку действий (бездействия) субъек-

тивов – врачей-специалистов, являвшихся в том числе работниками медицинских организаций, принимавших участие в оказании медицинской помощи пациентам, жизни и здоровью которых был причинен вред в результате ненадлежащего оказания медицинской помощи, связанный с несвоевременным переводом из/в ОРИТ. Поисковый запрос включал слова – перевод в реанимацию и несвоевременный перевод в отделение реанимации. Поиск судебных актов осуществлялся в справочно-правовых системах «Гарант» и «КонсультантПлюс», на сайте Судакт (sudact.ru) по судам общей юрисдикции, а также на официальных сайтах судов в целях ознакомления с историей дела и, при наличии, с актами судов иных инстанций в рамках одного дела.

Критерии включения в исследование: материалы судебной практики, в которых содержалось указание на несвоевременный перевод пациента из/в ОРИТ.

Критерии исключения из исследования: недостаточная информация в материалах дела.

Статистическая обработка произведена с использованием программ Microsoft Excel и Jamovi (версия 2.3.28). Категориальные данные представлены в виде абсолютных чисел (n) и процентов (%). Для оценки различий между долями использовался критерий χ^2 (хи-квадрат), при множественных сравнениях вводилась поправка Бонферрони. Для анализа зависимости количества судебных дел от года применялась линейная регрессия. Статистическая значимость устанавливалась при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Всего по поисковому запросу среди решений судов общей юрисдикции, а также постановлений, вынесенных судами апелляционной и кассационной инстанций, обнаружено 2103 документа. После удаления дублей были оставлены 53 дела, в постановлениях и решениях суда которых содержалось указание на несвоевременный перевод пациента из/в ОРИТ. Содержание 10 проанализированных судебных актов, найденных в названных источниках, по ключевым словам, и словосочетаниям, соответствовало тематике исследования, однако данные акты не были включены в итоговый перечень проанализированных материалов, поскольку не могли объективно повлиять на результаты проведенного

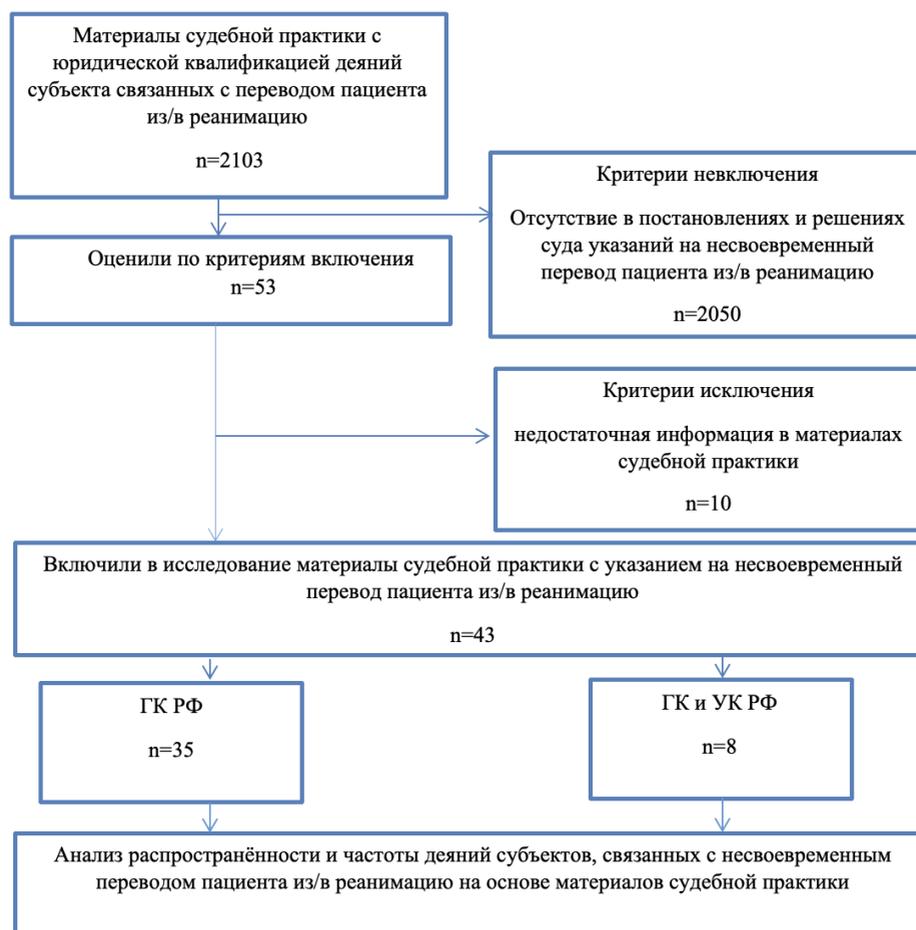


Рис. 1. Схема исследования
Fig. 1. Study design

исследования ввиду отсутствия в них сведений, имеющих значение для целей проведенного исследования. Изложенное, в частности, связано с обезличиванием судами, принявшими судебные акты, в описательной и мотивировочной части судебного постановления данных о диагнозе пациента, а также выводов заключения экспертов, полученного по результатам проведения судебно-медицинской экспертизы. В исследование включено 35 судебных постановлений, вынесенных по результатам рассмотрения судами гражданских дел, также 8 судебных постановлений, в текстах которых имелось указание на возбуждение уголовных дел по факту оказания медицинской помощи ненадлежащего качества, связанной в том числе с несвоевременным переводом из/в ОРИТ, а также на привлечение врачей-специалистов к уголовной ответственности.

Схема исследования представлена на рис. 1.

Общая характеристика материалов судебной практики представлена в табл. 1.

43 судебных постановления, в тексте которых имелось указание на несвоевременный перевод пациента из/в реанимацию, вынесены судами в 33 субъектах РФ.

Анализ материалов судебной практики показал увеличение количества судебных постановлений, в тексте которых имелось указание на несвоевременный

перевод пациентов из/в ОРИТ, а также увеличение размеров компенсаций морального вреда, взысканных в результате рассмотрения таких дел в пользу истцов – пациентов и их родственников в соответствии со ст. 151 Гражданского кодекса РФ (рис. 2).

При оценке зависимости количества дел от года было получено следующее регрессионное уравнение:

$$Y_{\text{дел}} = -1385,572 + 0,688 \cdot X_{\text{год}}$$

Полученная зависимость характеризовалась статистически значимой прямой корреляционной связью высокой тесноты ($\rho = 0,856$; $p = 0,003$). Регрессионная модель объясняла 73,2% дисперсии количества дел (рис. 3).

Исходя из коэффициента регрессии (0,688 (95% ДИ: 0,316–1,06)), каждые 3 года количество дел увеличивается примерно на 2 дела.

Распределение по медицинским организациям показало, что помощь ненадлежащего качества оказывалась чаще в районных и городских больницах, по сравнению с университетской клиникой и многопрофильным центром (табл. 2.).

Распространенность недостатков/дефектов лечения [8] и организации медицинской помощи была ниже в гражданских делах по сравнению с уголовными делами, хотя различия статистически не значимы (табл. 3). В текстах двух судебных

Таблица 1. Общая характеристика материалов судебной практики
Table 1. General characteristics of judicial practice materials

<i>Судебные постановления (n = 43)</i>	
Решения судов общей юрисдикции	23 (53,5%)
Определения и постановления судов апелляционной и кассационной инстанций	20 (46,5%)
<i>Квалификация правонарушений по материалам судебной практики (n = 43)</i>	
Гражданские дела	35 (81,4%)
Гражданские и уголовные дела	8 (18,6%)
<i>Исходы лечения пострадавших из материалов судебной практики (n = 43)</i>	
Летальный исход	41 (95,3%)
Инвалидизация	2 (4,7%)
<i>Возрастная периодизация пострадавших из материалов судебной практики (n = 43)</i>	
Дети	11 (25,6%)
Взрослые	32 (74,4%)
<i>Медицинские организации, выступившие ответчиками и соответчиками по гражданским делам (n = 44)</i>	
Окружная больница	3 (6,97%)
Городская больница	11 (25,6%)
Районная больница	14 (32,5%)
Республиканская больница	6 (13,9%)
Областная больница	6 (13,9%)
Краевая больница	1 (2,3%)
Многопрофильный центр	2 (4,6%)
Университетская клиника	1 (2,3%)
<i>Обвиняемые по уголовным делам (n = 8)</i>	
Врач – анестезиолог-реаниматолог	6 (75,0%)
Врач скорой медицинской помощи	1 (12,5%)
Врач-инфекционист	1 (12,5%)
Врач-педиатр (неонатолог)	4 (50,0%)
Врач – травматолог-ортопед	1 (12,5%)
Врач-хирург	1 (12,5%)
Врач-терапевт	1 (12,5%)
Заведующий отделением	3 (37,5%)
<i>Недостатки/дефекты оказания медицинской помощи (n = 40)</i>	
Дефекты диагностики	33 (82,5%)
Дефекты лечения	40 (100%)
Дефекты организации медицинской помощи	37 (92,5%)

постановлений было указано на отсутствие недостатков/дефектов оказания медицинской помощи.

При этом, как следует из анализа выводов экспертов, частично изложенных в рассмотренных судебных актах, указанные недостатки/дефекты выражались как в действиях медицинских работников, неверно диагностировавших заболевание либо недооценивших течение заболевания с учетом имевшихся показателей пациентов, так и в опосредованном бездействии в отношении пациентов медицинских работников, не проводивших необходимые диагностические исследования и, соответственно, не принявших вовремя решение о переводе больных в ОРИТ.

В ряде случаев недостатки/дефекты оказания медицинской помощи выявлялись экспертами на всех этапах ее оказания, при этом зачастую имела место недооценка тяжести пациента, повлекшая непроведение/несвоевременное проведение лечебно-диагностических мероприятий. Интересно также, что в

числе недостатков/дефектов оказания медицинской помощи экспертами указывались дефекты ведения медицинской документации, при этом связи с летальным исходом пациентов и допущением таких дефектов, как правило, не выявлялось. Различия причин недостатков/дефектов оказания медицинской помощи между уголовными и гражданскими делами были выявлены по критерию недостаточной квалификации медицинского работника (табл. 4).

Уголовные дела были возбуждены по статьям УК РФ: ч. 2 ст. 109 УК РФ (11 врачей-специалистов), ч. 2 ст. 238 УК РФ (2 врача), по ч. 2 ст. 293 (1 врач).

Анализ уголовных дел по ст. 109, 118, 124, 238, 293 УК РФ, проведенный в Научно-исследовательском институте криминалистики Главного управления криминалистики Следственного комитета Российской Федерации, позволил выделить 7 причин дефектов [4]. В нашем исследовании ненадлежащее проведение диагностических и лечебных

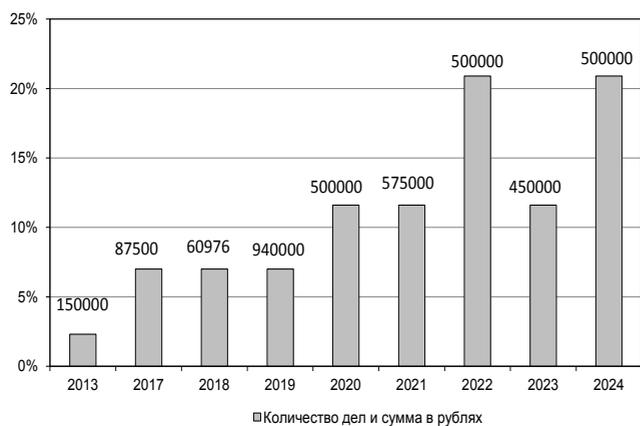


Рис. 2. Распределение судебных актов по годам и средняя сумма компенсаций морального вреда в рублях, взысканных в пользу истцов
Fig. 2. Distribution by year of court decisions and the average amount of recoveries in rubles for compensation of moral damages to plaintiffs

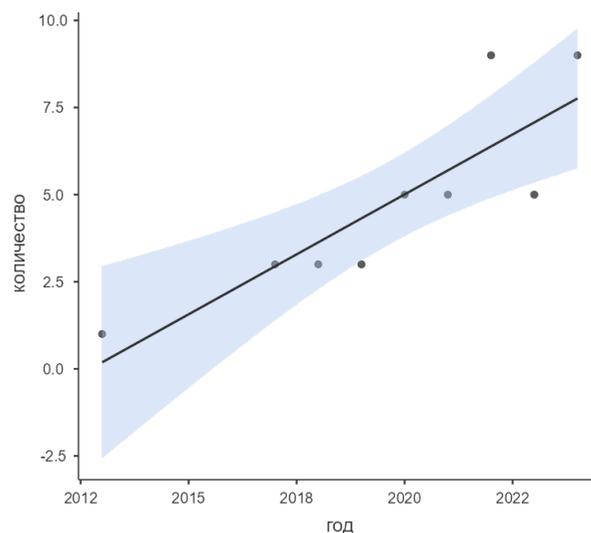


Рис. 3. Регрессионная модель
Fig. 3. Regression model

Таблица 2. Медицинские организации, привлеченные к участию в деле в качестве ответчиков и соответчиков
Table 2. Medical organizations that acted as defendants and co-defendants

Стационар	n = 44	p-value
Окружная больница	3 (6,97%)	< 0,001 p ₂₆ = 0,048 p ₂₈ = 0,048 p ₃₆ = 0,006 p ₃₇ = 0,022 p ₃₈ = 0,006
Городская больница	11 (25,6%)	
Районная больница	14 (32,5%)	
Республиканская больница	6 (13,9%)	
Областная больница	6 (13,9%)	
Краевая больница	1 (2,3%)	
Многопрофильный центр	2 (4,6%)	
Университетская клиника	1 (2,3%)	

мероприятий было наиболее распространенной причиной возникновения дефекта 7 (87,5%). Кроме того, были выявлены следующие причины дефектов: неправильная тактика ведения пациента 5 (62,5%), непроведение госпитализации пациента при наличии к тому показаний 1 (12,5%), бездействие в виде неоказания помощи больному (37,5%).

Проведенный нами анализ судебных постановлений, связанных с несвоевременным переводом пациента из/в ОРИТ, показал, что в уголовных делах пострадавшим чаще становился ребенок, не достигший 18 лет (табл. 5).

Обвинительные приговоры вынесены в отношении 9 врачей-специалистов. По 3 делам уголовное преследование в отношении медицинских работников прекращено по нереабилитирующим основаниям, при этом в отношении 6 врачей, в числе которых 3 врача – анестезиолога-реаниматолога, был вынесен обвинительный приговор, которым назначено наказание в виде лишения свободы, тогда как 3 врачам других специальностей – ограничение свободы. В отношении 2 врачей – анестезиологов-реаниматологов из числа врачей, осужденных к лишению свободы, было также применено наказание в виде лишения права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью в соответствии с ч. 3 ст. 47 УК РФ. Сроки наказания

в виде лишения свободы составили 2 (1,5–2) года, тогда как сроки наказания в виде лишения права заниматься врачебной деятельностью 2 (1,25–2) года. К дисциплинарной ответственности привлечены 3 врача-специалиста. Оправдательный приговор вынесен в отношении 2 врачей-педиатров (табл. 6).

Обсуждение

В судебной практике правовую квалификацию с определением вида юридической ответственности (дисциплинарной, гражданско-правовой, административной и даже уголовной), как правило, приобретает медицинская помощь ненадлежащего качества в случаях ее оказания (неоказания), сопровождающихся причинением вреда здоровью пациента, вплоть до летального исхода [6, 9].

Проведенный нами мониторинг выявил увеличение числа судебных постановлений, связанных с несвоевременным переводом пациента из/в ОРИТ в 33 субъектах РФ. Исходя из коэффициента регрессии (Удел 0,68; 95% ДИ: 0,316–1,06) количество дел, в судебных постановлениях которых содержалась информация о несвоевременном переводе пациента из/в ОРИТ, каждые три года увеличивается на два. В основу принятых судебных актов по гражданским делам ложились, как правило, выводы

Таблица 3. Недостатки/дефекты оказания медицинской помощи
Table 3. Disadvantages/defects in the provision of medical care

Дефекты	ГК РФ (n = 34)	ГК и УК РФ (n = 8)	p-value
Дефекты диагностики	27 (79,4%)	6 (75%)	0,784
Дефекты лечения	31 (91,2%)	7 (87,5%)	0,750
Дефекты организации медицинской помощи	28 (82,4%)	8 (100%)	0,199

Таблица 4. Причины недостатков/дефектов оказания медицинской помощи
Table 4. Reasons for deficiencies/defects in the provision of medical care

Недостатки/Дефекты оказания помощи	ГК РФ, n = 34	ГК и УК РФ, n = 8	p-value
Недостаточная квалификация медицинского работника	5 (14,7%)	5 (62,5%)	0,004
Невнимательное отношение к пациенту	22 (64,7%)	8 (100%)	0,047
Нарушение преемственности при ведении пациента	23 (67,6%)	8 (100%)	0,061
Неполноценное обследование	29 (85,3%)	8 (100%)	0,248
Позднее обращение к медицинской помощи	1 (2,9%)	0 (0%)	0,623
Недостатки в организации лечебного процесса	31 (91,2%)	8 (100%)	0,383

Таблица 5. Анализ возрастной периодизации пострадавших из материалов судебной практики
Table 5. Analysis of age classification of the victims from materials of judicial practice

Судебная практика	Дети (n = 11)	Взрослые (n = 31)	p-value
Гражданские дела	4 (36,4%)	30 (96,8%)	< 0,001
Уголовные дела	7 (63,6%)	1 (3,2%)	

Таблица 6. Виды наказаний, примененных к врачам-специалистам
Table 6. Types of punishments, applied to medical specialists

№	Статья	Специальность	Основной вид наказания	Сроки наказания	Сроки дополнительного наказания – лишения права заниматься врачебной деятельностью (ст. 47 ч. 3)
1	Ст. 293 ч. 2	Врач-анестезиолог-реаниматолог	Лишение свободы, на основании ст. 73 УК РФ наказание считать условным с испытательным сроком на 1 год. Освобожден от уголовного преследования в связи с истечением срока давности уголовного преследования	1 год	
2	Ст. 109 ч. 2	Врач скорой медицинской помощи	Ограничение свободы	1 год	1 год
3	Ст. 109 ч. 2	Врач-инфекционист	Ограничение свободы	2 года	2 года
4	Ст. 109 ч. 2	Врач-педиатр	Ограничение свободы	2 года	2 года
5	Ст. 109 ч. 2	Врач – анестезиолог-реаниматолог	Лишение свободы с отбыванием наказания в исправительной колонии общего режима	2 года	2 года
6	Ст. 109 ч. 2	Врач-педиатр	Оправдательный приговор		
7	Ст. 238 ч. 2	Врач – анестезиолог-реаниматолог	Лишение свободы с отбыванием наказания в исправительной колонии общего режима	4 года	2 года 6 месяцев
8	Ст. 238 ч. 2	Врач-педиатр	Оправдательный приговор		
9	Ст. 109 ч. 2	Врач-хирург	Прекращено по основанию, предусмотренному п. 3 ч. 1 ст. 27 УПК РФ, вследствие акта об амнистии		
10	Ст. 109 ч. 2	Врач-педиатр	Информация об исходе уголовного дела отсутствует. Дисциплинарная ответственность (выговор)		
11	Ст. 109 ч. 2	Врач – анестезиолог-реаниматолог	Информация об исходе уголовного дела отсутствует. Дисциплинарная ответственность (выговор)		
12	Ст. 109 ч. 2	Врач – травматолог-ортопед	Информация об исходе уголовного дела отсутствует. Дисциплинарная ответственность (выговор)		
13	Ст. 109 ч. 2	Врач-терапевт	Прекращено по нереабилитирующим основаниям		
14	Ст. 109 ч. 2	Врач – анестезиолог-реаниматолог	Прекращено по нереабилитирующим основаниям		

экспертов по результатам проведенных судебно-медицинских экспертиз о наличии или отсутствии причинно-следственной связи между недостатками и дефектами оказания медицинской помощи и смертью пациентов [3, 5].

В материалах судебной практики использовалась различная по смыслу и содержанию терминология, что не позволяет объективно отразить степень тяжести допущенного недостатка/дефекта и его влияние на исход заболевания. В нашем исследовании в 12 (27,9%) случаях было установлено наличие не прямой (косвенной) причинно-следственной связи, в 3 (7%) случаях было установлено наличие прямой причинно-следственной связи, в 5 (11,6%) случаях – наличие причинно-следственной связи вовсе не было установлено, в 1 (2,32%) случае в судебном акте не имелось указанной информации.

Распространенность недостатков/дефектов лечения и организации медицинской помощи была ниже в гражданских делах по сравнению с уголовными делами, хотя различия статистически не значимы. Различия причин недостатков/дефектов оказания медицинской помощи между уголовными и гражданскими делами были получены по недостаточной квалификации медицинского работника (14,7% гражданских дел vs 62,5% уголовных дел, $p = 0,004$).

Примечательно, что в соответствии с выводами экспертов по результатам проведения судебно-медицинских экспертиз в некоторых случаях не удавалось установить наличие причинно-следственной связи ввиду невозможности установления причины смерти пациентов (определение Третьего кассационного суда общей юрисдикции от 15 июля 2020 г. по делу № 88-12018/2020, апелляционное определение Челябинского областного суда от 13 мая 2020 г. по делу № 11-5041/2020). Так, например, «допущенные нарушения ведения медицинской документации – однотипность дневниковых записей и отсутствие в них интерпретации клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований – не позволили провести адекватную оценку качества оказанной медицинской помощи, достоверно и однозначно установить причину остановки кровообращения у пациентки и, следовательно, высказаться о наличии/отсутствии прямой причинно-следственной связи между нарушениями (дефектами/недостатками) диагностических, лечебных и организационно-тактических мероприятий и неблагоприятным исходом в виде развития устойчивого вегетативного состояния и последующим наступлением смерти» (определение Седьмого кассационного суда общей юрисдикции от 06.12.2022 г. по делу N 88-18850/2022). Вместе с тем, по указанным делам экспертами было установлено, что работниками медицинских организаций ответчиков были допущены недостатки/дефекты оказания медицинской помощи, связанные в том числе с несвоевременным переводом в ОРИТ, что, в свою очередь, учитывалось судами при определении размера компенсации морального вреда.

Экспертами в выводах также отмечалось, а судами при вынесении постановлений принималось во внимание, что в случае своевременного оказания медицинской помощи смерти пациентов удалось бы избежать: «из приведенных доказательств следует, что при надлежащей профилактике, правильном диагностировании, своевременном и адекватном лечении, в основной части случаев (90%), неблагоприятных последствий в виде смерти больного можно избежать, то есть достичь запланированного результата – выздоровления пациента» (решение Дзержинского районного суда г. Оренбурга № 2-1345/2017 от 19 мая 2017 г. по делу № 2-1345/2017).

Истцами помимо исковых требований о компенсации морального вреда заявлялись также исковые требования о взыскании расходов на погребение, при этом суды в удовлетворении таких требований отказывали, исходя, напротив, из отсутствия доказательств наличия причинно-следственной связи между смертью пациентов и установленными экспертами недостатками/дефектами оказания медицинской помощи. Принимая решения о взыскании с медицинских организаций компенсаций морального вреда в отсутствие причинно-следственной связи, суды ссылались на п. 49 Постановления Пленума ВС РФ от 15.11.2022 г. № 33 «О практике применения судами норм о компенсации морального вреда», согласно которому требования о компенсации морального вреда в случае нарушения прав граждан в сфере охраны здоровья, причинения вреда жизни и (или) здоровью гражданина при оказании ему медицинской помощи, при оказании ему ненадлежащей медицинской помощи могут быть заявлены членами семьи такого гражданина, если ненадлежащим оказанием медицинской помощи этому гражданину лично им (то есть членам семьи) причинены нравственные или физические страдания вследствие нарушения принадлежащих лично им неимущественных прав и нематериальных благ. Моральный вред в указанных случаях может выражаться в том числе в переживаниях, обусловленных наблюдением за его страданиями или осознанием того обстоятельства, что близкого человека можно было бы спасти оказанием надлежащей медицинской помощи. Обязанность компенсации причиненного истцам морального вреда, в том числе возмещения материального вреда, связанного со смертью их родственников, суды возлагали на медицинские организации.

По полученным нами данным, размер взысканий варьировал от 150 000 до 940 000 рублей. Ответчиками и соответчиками выступали 44 медицинских организации в 33 субъектах РФ. При этом помощь ненадлежащего качества оказывалась чаще в районных и городских больницах, по сравнению с университетской клиникой и многопрофильным центром ($p < 0,001$). При этом суды ссылались на положения ст. 1081 ГК РФ, в соответствии с которыми лицо, возместившее вред, причиненный другим лицом (работником при исполнении им служебных, должностных или иных трудовых обязанностей, лицом,

управляющим транспортным средством, и т. п.), имеет право обратного требования (регресса) к этому лицу в размере выплаченного возмещения, если иной размер не установлен законом. В ряде случаев в качестве ответчиков по гражданским делам судами наряду с учреждениями здравоохранения привлекались и их медицинские работники, оказывавшие медицинскую помощь умершим пациентам (например, решение Ленинского районного суда Республики Крым от 04.07.2019 г. по гражданскому делу № 2-845/2019), в том числе лечащий врач, врач-специалист, оказывавший медицинскую помощь на каком-либо этапе, а также врач – анестезиолог-реаниматолог. Судами на основании ст. 1068 ГК РФ надлежащими ответчиками по гражданским делам обосновано признавались медицинские организации, у которых были заключены трудовые договоры с медицинскими работниками, виновными в причинении вреда пациентам.

Уголовная ответственность медика может наступить не только за непосредственное физическое причинение вреда пациенту, но и тогда, когда несоблюдение и (или) нарушение медицинским работником существующих регламентов явилось обязательным условием наступившего общественно опасного последствия, возникшего ввиду усугубления течения и (или) изменения состояния пациента, т. е. таким условием, устранение (отсутствие) которого предупреждает последствие. К криминалистическим признакам, свидетельствующим о противоправности и общественной опасности содеянного, относится информация о нарушении правил осуществления стадий процесса оказания медицинской помощи, требований, регламентирующих технологию конкретных медицинских мероприятий, а также информация об обусловленных этим действием (бездействием) неблагоприятных последствий [7].

В исследовании научно-исследовательского института криминалистики Следственного комитета в качестве наиболее распространенной (46%) причины возникновения дефекта названо ненадлежащее проведение диагностических и лечебных мероприятий [4]. Проведенный нами анализ уголовных дел, связанных с несвоевременным переводом пациента в/из ОРИТ, также показал, что самой распространенной причиной возникновения дефекта было ненадлежащее проведение диагностических и лечебных мероприятий – 7 (87,5%). Кроме того, были выявлены следующие причины дефектов: неправильная тактика ведения пациента – 5 (62,5%), непроведение госпитализации пациента при наличии к тому показаний – 1 (12,5%), бездействие в форме неоказания помощи больному – 3 (37,5%). Оправдательный приговор был вынесен двум врачам-педиатрам, три врача понесли дисциплинарную ответственность, тогда как 6 врачей-специалистов отбывают наказание, из них 3 врача – анестезиолога-реаниматолога.

Анализ судебных постановлений, связанных с несвоевременным переводом пациента из/в ОРИТ, показал, что в уголовных делах пострадавшим чаще

становился ребенок, не достигший 18 лет (7; 63,6% дети vs 1; 3,2% взрослые пациенты, $p < 0,001$). А обвиняемыми являлись преимущественно врачи – анестезиологи-реаниматологи – (75%) и врачи-педиатры – 4 (50%).

Из проанализированных судебных актов следует, что в значительной части приведенных дел потерпевшими выступали родители малолетних детей, по факту смерти которых в учреждениях здравоохранения территориальными органами Следственного комитета РФ возбуждались уголовные дела (ч. 2 ст. 109 УК РФ, п. «б» ч. 2 ст. 238 УК РФ), однако в основном прекращались в связи с отсутствием состава преступления. Тем не менее, один из врачей – анестезиологов-реаниматологов, привлеченный к участию в гражданском деле в качестве третьего лица, был признан виновным в совершении преступления, предусмотренного п. п. «б, в» ч. 2 ст. 238 УК РФ, действие которой с 08.01.2025 г. не распространяется на случаи оказания медицинскими работниками медицинской помощи (Решение Советского районного суда города Улан-Удэ Республики Бурятия от 30.01.2024 г. по гражданскому делу № 2-401/2024). В некоторых случаях выводы экспертов по результатам проведения в ходе расследования уголовных дел судебно-медицинских экспертиз приобщались к материалам соответствующих гражданских дел и ложились в основу решений судов. Обращает на себя внимание тот факт, что действия врача – анестезиолога-реаниматолога могут быть квалифицированы по ч. 2 ст. 293 УК РФ. Из апелляционного постановления Верховного суда Чувашской республики № 22-2619/2019 от 30 октября 2019 г. по делу № 1-303/2019. В судебном решении исполняющий обязанности заведующего ОРИТ был осужден за халатность, т. е. за ненадлежащее исполнение должностных обязанностей, повлекшее по неосторожности смерть человека. Действия Д. были квалифицированы по ч. 2 ст. 293 УК РФ. Д. являлся субъектом данного преступления лишь ввиду исполнения своих должностных обязанностей заведующего ОРИТ, а также положений законодательства РФ о порядке оказания медицинской помощи по соответствующему профилю. Действия других лиц, в частности, медицинских работников, которые должны были провести обследование ребенка перед плановой операцией, но по различным причинам этого не сделали, не получили правовой оценки в производстве по делу по факту причинения смерти несовершеннолетней.

Выводы

Выявлен прогredientный рост числа судебных постановлений, связанных с несвоевременным переводом пациента в ОРИТ. В качестве ответчиков и соответчиков к участию в гражданских делах привлекались городские и районные больницы; в уголовных делах субъектами уголовной ответственности наиболее часто становились врачи – анестезиологи-реаниматологи и врачи-педиатры.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors states that he has no conflict of interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. 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. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. 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.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбачев В. И., Нетесин Е. С., Козлов А. И. и др. Аналитический обзор по уголовным делам против врачей анестезиологов-реаниматологов за последние пять лет // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2020. – Т. 1. – С. 19–24. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-1-19-24>.
2. Гуданис О. А., Лебединский К. М. Повторный перевод в отделение реанимации // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 4. – С. 15–21. <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804115>.
3. Нетесин Е. С., Горбачев В. И., Уткин Н. Н. Правовые аспекты оценки качества медицинской помощи // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2022. – Т. 1. – С. 141–148. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-1-141-148>.
4. Письмо Председателя Следственного комитета РФ от 01 февраля 2019 г. № Исх. ск 226/1-3267-19/84. Криминалистическая характеристика преступлений, связанных с ненадлежащим оказанием медицинской помощи. 23.01.2020. URL: <http://kgv-crb.ru/index.php/25-sotrudniku/187-kriminalisticheskaya> — kharakteristika prestuplenij svyazannykh s nenadlezhashchim okazaniem meditsinskoj pomoshchi i meditsinskikh uslug (дата обращения: 20.06.2025).
5. Понкина А. А., Понкин И. В. Дефекты оказания медицинской помощи // ГЭОТАР-Медиа. – 2021.
6. Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неоказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи: Методические рекомендации / Андрей Валентинович Ковалев. – М.: ФГБУ «РЦСМЭ». – 2017. – 2-е изд., перераб. и дополн. – С. 29.
7. Рарог А. И. Избранное: сборник статей. М.: Проспект. – 2022. – С. 504.
8. Старченко А. А., Тарасова О. В., Салдуева О. В. и др. Карта дефектов медицинской помощи: пособие для медицинских работников и экспертов по дефектам оказания медицинской помощи. – 4-е изд. М. – 2019. – С. 506.
9. Сумин С. А. Юридические последствия неблагоприятного исхода лечения // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 1. – С. 4–8. <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2018-63-1-4-8>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Санкт-Петербургская академия Следственного комитета
 Российской Федерации,
 190000, Россия, Санкт-Петербург, набережная реки
 Мойки, д. 96

REFERENCES

1. Gorbachev V. I., Netesin E. S., Kozlov A. I. et al. Analytical review on criminal cases against doctors anesthesiologists-reanimatologists for the last five years. *Annals of Critical Care*, 2020, vol. 1, pp. 19–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-1-19-24>.
2. Gudanis O. A., Lebedinskii K. M. Intensive care unit readmission. *Anesteziologiya I Reanimatologiya*, 2018, vol. 4, pp. 15–21. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804115>.
3. Netesin E. S., Gorbachev V. I., Utkin N. N. Legal aspects of assessing the quality of medical care. *Annals of Critical Care*, 2022, vol. 1, pp. 141–148. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-1-141-148>.
4. Letter of The Chairman of the Investigative Committee of the Russian Federation dated 01.02.2019, no. ex.SC 226/1-3267-19/84. Forensic characteristics of crimes related to improper provision of medical care. 23.01.2020. URL: <http://kgv-crb.ru/index.php/25-sotrudniku/187-kriminalisticheskaya> — kharakteristika prestuplenij svyazannykh s nenadlezhashchim okazaniem meditsinskoj pomoshchi i meditsinskikh uslug (accessed: 20.06.2025). (In Russ.).
5. Ponkina A. A., Ponkin I. V. Defects in the provision of medical care. GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.).
6. The procedure for conducting a forensic medical examination and establishing causal relationships based on the fact of failure to provide or improper provision of medical care: Methodological recommendations / Andrey Valentinovich Kovalev. Moscow, FGBU "RCSME", 2017. 2nd ed., revised and supplemented. 29 p. (In Russ.).
7. Rarog A. I. Selected Works: A Collection of Articles. Moscow, Prospekt, 2022. (In Russ.).
8. Starchenko A. A., Tarasova O. V., Saldueva O. V. et al. Map of defects in medical care: a manual for medical workers and experts on defects in the provision of medical care. 4th ed. Moscow, 2019. 506 p.
9. Sumin S. A. Legal consequences of an adverse outcome of treatment. *Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 1, pp. 4–8. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2018-63-1-4-8>.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Saint Petersburg Academy of the Investigative Committee
 of the Russian Federation,
 96, Moika River Embankment, Saint Petersburg, Russia,
 190000

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская
набережная, д. 7/9

Руслякова Ирина Анатольевна

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

Чеснокова Екатерина Александровна

канд. мед. наук, магистр права, доцент кафедры
организации здравоохранения и медицинского права,
Санкт-Петербургский государственный университет.
E-mail: ekaterina.a.chesnokova@mail.ru,
ORCID: 0000-0001-6834-5687

Климова Дарина Вячеславовна

магистр по направлению «Медицинское и фармацевти-
ческое право», Санкт-Петербургский государственный
университет.
E-mail: darina.klimowa@yandex.ru,
ORCID: 0009-0003-9040-1579

Розовская Татьяна Игоревна

канд. юрид. наук, доцент, полковник юстиции,
декан факультета повышения квалификации,
Санкт-Петербургская академия Следственного комитета
Российской Федерации.
E-mail: rozovskaya@list.ru, ORCID: 0000-0002-5675-2135

Saint-Petersburg University,
7-9 Universitetskaya Embankment, Saint Petersburg, Russia,
199034

Ruslyakova Irina A.

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

Chesnokova Ekaterina A.

Cand. of Sci. (Med.), Master of Law, Associate Professor of
the Department of Healthcare Organization and Medical Law,
Saint-Petersburg University.
E-mail: ekaterina.a.chesnokova@mail.ru,
ORCID: 0000-0001-6834-5687

Klimova Darina V.

Master in the direction of «Medical and Pharmaceutical Law»,
Saint-Petersburg University.
E-mail: darina.klimowa@yandex.ru,
ORCID: 0009-0003-9040-1579

Rozovskaya Tatyana I.

Cand. of Sci. (Law), Colonel of Justice, Dean of the Faculty
of Advanced Training, Saint Petersburg Academy
of the Investigative Committee of the Russian Federation.
E-mail: rozovskaya@list.ru, ORCID: 0000-0002-5675-2135



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-86-92>

Возможности мониторинга кардиореспираторной системы с помощью непрямой калориметрии при проведении периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациента после экстренного кардиохирургического вмешательства

А. А. ЕРЕМЕНКО^{1,2}, Л. С. СОРОКИНА^{1*}, Э. Р. ЧАРЧЯН¹, М. А. БАБАЕВ¹, С. С. ЮДИНА¹, С. В. ФЕДУЛОВА¹, М. Н. КАБАНОВА¹

¹ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 27.02.2025 г.; дата рецензирования 13.04.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Кардиогенный шок после кардиохирургических вмешательств относится к числу наиболее тяжелых осложнений.

Цель – продемонстрировать возможности непрямой калориметрии в комплексной оценке динамики кардиореспираторного транспорта кислорода во время периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО) у пациента с тяжелой сердечной недостаточностью после экстренного кардиохирургического вмешательства.

Заключение. Комплексная оценка кардиореспираторного транспорта кислорода с использованием непрямой калориметрии может дать важную информацию, расширяющую возможности диагностики метаболических нарушений при синдроме низкого сердечного выброса, что позволит эффективно управлять медикаментозной терапией и механической поддержкой ослабленного сердца.

Ключевые слова: непрямая калориметрия, метаболизм миокарда, потребление кислорода, экстракорпоральная мембранная оксигенация, сердечная недостаточность

Для цитирования: Еременко А. А., Сорокина Л. С., Чарчян Э. Р., Бабаев М. А., Юдина С. С., Федуллова С. В., Кабанова М. Н. Возможности мониторинга кардиореспираторной системы с помощью непрямой калориметрии при проведении периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациента после экстренного кардиохирургического вмешательства // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 86–92. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-86-92>.

Cardiorespiratory monitoring capabilities using indirect calorimetry during peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a patient following emergency cardiac surgery

ALEXANDER A. EREMENKO^{1,2}, LYUBOV S. SOROKINA^{1*}, EDWARD R. CHARCHYAN¹, MAXIM A. BABAEV¹, SOFIA S. YUDINA¹, SVETLANA V. FEDULOVA¹, MARINA N. KABANOVA¹

¹ Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

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

Received 27.02.2025; review date 13.04.2025

ABSTRACT

Introduction. Cardiogenic shock after cardiac surgery refers to the one of the most severe complications.

The objective was to demonstrate the potential of indirect calorimetry in the comprehensive assessment of cardiopulmonary oxygen transport dynamics during peripheral veno-arterial

extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in a patient with severe heart failure following emergency cardiac surgery.

Conclusion. The comprehensive evaluation of cardiopulmonary oxygen transport using indirect calorimetry provides valuable information, broadening the diagnostic capabilities for metabolic disturbances in low cardiac output syndrome. This approach allows for effective management of pharmacological therapy and mechanical support of the compromised heart.

Keywords: indirect calorimetry, myocardial metabolism, oxygen consumption, extracorporeal membrane oxygenation, heart failure

For citation: Eremenko A. A., Sorokina L. S., Charchyan E. R., Babaev M. A., Yudina S. S., Fedulova S. V., Kabanova M. N. Cardiorespiratory monitoring capabilities using indirect calorimetry during peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a patient following emergency cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 86–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-86-92>.

* Для корреспонденции:
Любовь Сергеевна Сорокина
E-mail: soroka300@gmail.com

* Correspondence:
Lyubov S. Sorokina
E-mail: soroka300@gmail.com

Введение

Кардиогенный шок (КШ) после кардиохирургических вмешательств относится к числу наиболее тяжелых осложнений, и характеризуется выражен-

ным снижением перфузии тканей и доставки кислорода (DO_2) вследствие снижения сократимости миокарда, метаболическими нарушениями и дисрегуляторным системным воспалительным ответом с последующей полиорганной дисфункцией [22].

Общая госпитальная летальность от КШ остается очень высокой, по данным регистра Critical Care Cardiology Trials Network Registry (2021), она составляет около 40% [12] и зависит от его стадии [23].

Современные подходы к терапии тяжелого КШ включают в себя экстракорпоральную поддержку жизнеобеспечения, в том числе применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [17], частота применения которой у кардиохирургических больных возросла в 40 раз [5], а у кардиохирургических пациентов составляет от 5% до 20% [19].

Успешное использование ВА ЭКМО зависит не только от своевременного начала механической поддержки, но и от эффективного контроля за потенциальными осложнениями и процессами восстановления тканевого метаболизма на всех этапах ее использования [7, 16].

Несмотря на совершенствование систем инвазивного и неинвазивного мониторинга, на настоящий момент нет оптимальных способов комплексного контроля объема необходимой и достаточной перфузии, показателей тканевого метаболизма и эффективности восстановления сократительной функции различных отделов сердца [29].

В данной статье представлен клинический случай успешного применения периферического ВА ЭКМО у пациента с тяжелой бивентрикулярной недостаточностью и полиорганной дисфункцией после экстренного кардиохирургического вмешательства с использованием непрямой калориметрии.

Клиническое наблюдение

Пациент 36 лет, поступил в ГНЦ ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б. В. Петровского» с диагнозом: «Острое расслоение аорты 1 типа по De Bakey с распространением на брахиоцефальный ствол, правую общую сонную артерию и правую подключичную артерию. Аневризма корня и восходящего отдела аорты. Аортальная недостаточность 3 степени. Гемоперикард».

Заболел остро, когда внезапно появились загрудинные боли, слабость, тошнота, рвота, сопровождающиеся длительной потерей сознания. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки был установлен вышеуказанный диагноз. В экстренном порядке пациент был переведен в РНЦХ для проведения оперативного вмешательства. Больному выполнена гибридная операция: стентирование нисходящей грудной аорты гибридным протезом, протезирование дуги аорты, левой подключичной артерии, левой общей сонной артерии и правой общей сонной артерии сосудистым протезом в условиях искусственного кровообращения (ИК), циркуляторного ареста, бигемиферальной перфузии головного мозга и умеренной гипотермии 28 °С, протезирование аортального клапана и восходящего отдела аорты по методике Bentall-De Bono (оперирующий хирург Э. Р. Чарчян, анестезиолог А. В. Гришин) [1, 2].

В связи с отслоением интимы, захватывающей правую и левую коронарные артерии, сопровождающейся нестабильной гемодинамикой и акинезом выходного тракта и гипокинезом свободной стенки и приточного отдела правого желудочка, выполнено протезо-коронарное шунтирование правой коронарной артерии, что позволило снизить производительность ИК и отключиться от него. После стабилизации гемодинамики больной был переведен в ОРИТ.

Послеоперационный период. В ранний послеоперационный период требовалось введение высоких доз катехоламинов (норэпинефрин до 600 нг·кг⁻¹·мин⁻¹, добутамин до 8 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹, допамин 3 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹). Отмечались: пароксизмы трепетания предсердий с ЧСС 150 уд./мин, лактат-ацидоз (лактат 9,5 ммоль/л), тенденция к олигоанурии. На ЭХО-КГ выявлено расширение правых камер сердца, акинез свободной стенки правого желудочка (ПЖ), гипо-акинез перегородочной стенки, задней и нижней стенок левого желудочка (ЛЖ). Таким образом, тяжесть состояния пациента объяснялась инфарктом миокарда с развитием синдрома низкого сердечного выброса, требующего введения высоких доз кардиотоников и вазопрессоров.

Для оценки кардиореспираторного транспорта кислорода был использован метод непрямой калориметрии с помощью аппарата Quark RMR (COSMED Omnia, Италия). Исследования проводили в течение 20 мин, в состоянии покоя пациента, при неизменных параметрах ИВЛ и уровне седации по шкале RASS-5 (шкала пробуждения и седации Ричмонда). Были зафиксированы повышенные показатели потребления кислорода (показатель $\dot{V}O_2I$ составил 255 мл·мин⁻¹·м⁻²) при нормальных цифрах $\dot{V}O_2$ ($\dot{V}O_2I - 450$ мл/мин/м²) и коэффициента экстракции кислорода ($O_2ER - 34\%$) (таблица, рисунок).

К концу 1-х суток доза добутамина снижена до 2 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹, норэпинефрина до 500 нг·кг⁻¹·мин⁻¹, допамин 2 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹, лактат 2,5 ммоль/л.

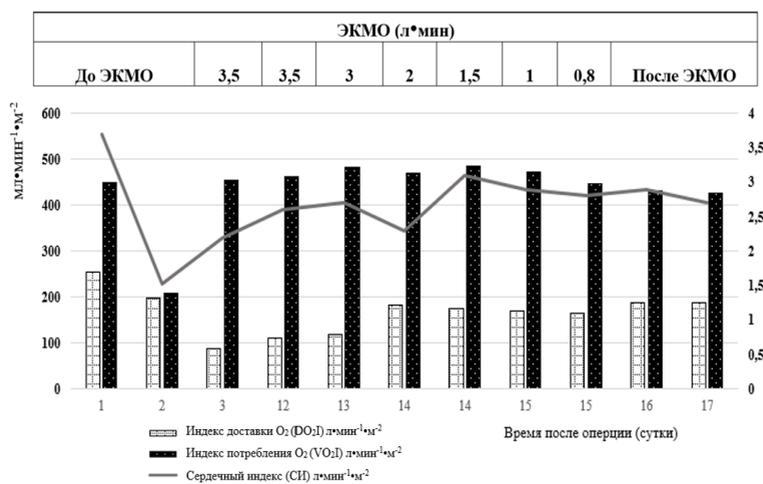
На 2-е послеоперационные сутки отмечено критическое снижение показателей кислородтранспортной функции и метаболизма: $\dot{V}O_2I$ на 50%, $\dot{V}O_2I -$ на 21% (с 252 до 199 мл·мин⁻¹·м⁻²), O_2ER с 34 до 53%, уровень лактата артериальной крови возрос до 5 ммоль/л. По ЭХО-КГ отмечена отрицательная динамика: расширение правых камер сердца, акинез свободной стенки ПЖ, гипоакинез перегородочной стенки, задней и нижней стенок ЛЖ, снижение СВ до 3 л/мин (таблица).

С целью обеспечения адекватной перфузии начала ВА ЭКМО (аппарат Xenios Console, Германия) с производительностью 3,5 л/мин (40 мл·кг⁻¹·мин⁻² – 75% от расчетного СВ). На момент подключения ВА ЭКМО прогноз по шкале выживаемости SAVE составил –2 балла (диапазон бальной оценки –4 до 0), что соответствует III классу риска и прогнозируемой госпитальной выживаемости 42%. С началом механической поддержки дозы катехоламинов были значительно снижены (допамин 2 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹, норэпинефрин 50 нг·кг⁻¹·мин⁻¹, добутамин отклю-

Динамика показателей метаболизма и доз инотропных препаратов
Dynamics of metabolic parameters and doses of inotropic drugs

Показатель	Послеоперационные сутки											
	1	2	2	12	13	14	14	15	15	16	17	
ЭКМО (л/мин)	–	–	3,5	3,5	3	2	1,5	1	0,8	–	–	
Индекс доставки O ₂ (DO ₂ I), мл·мин ⁻¹ ·м ⁻² *	450	209	454	462	482	470	486	472	448	432	426	
Коэффициент экстракции кислорода (O ₂ ER) %**	34	52	54	38	35	32,3	28	34	38	36	31	
Лактат крови, ммоль/л	9,5	5	4,3	1,9	1,8	1,4	1,4	0,8	2	1,2	1,1	
Добутамин, мкг·кг ⁻¹ ·мин ⁻¹	8	4	1	–	–	–	–	2	1	–	–	
Дофамин, мкг/кг/мин	3	2	2	2	2	–	–	–	–	–	–	
Норэпинефрин, нг мкг·кг ⁻¹ ·мин ⁻¹	600	600	500	50	50	30	–	–	–	100	100	

Примечание: * – коэффициент экстракции кислорода (%): $O_2ER = VO_2/DO_2 = CB \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \times 1,34 / CB \times (Hb \times SaO_2) \times 1,34 = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$; ** – глобальная доставка O₂ (мл·мин⁻¹·м⁻²): $DO_2 = CB (ЭКМО + CB \text{ ЭХО-КГ}) \times (Hb \times SaO_2 \times 1,34) + (PaO_2 \times 0,003) = CB \times CaO_2$.



Динамика показателей функции кардиореспираторной системы на фоне проводимой ЭКМО
Dynamics of the patient's cardiorespiratory system during ECMO

чен). При этом: DO₂I возрос на 54%, VO₂I снизился в 2 раза и составил 88 мл·мин⁻¹·м⁻². В связи с преобладанием правожелудочковой сердечной недостаточности на 3-и п/о сутки проведена инфузия левосимендана в дозе 0,1 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹.

К 4-м послеоперационным суткам тяжесть состояния по шкале SOFA составила 12 баллов и была обусловлена развитием вторичной полиорганной дисфункции, в составе которой: сердечно-сосудистая недостаточность, требующая поддержки ВА ЭКМО и инфузии катехоламинов (дофамин 2 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹); дыхательная недостаточность на фоне гнойного трахеобронхита; почечно-печеночная недостаточность (креатинин 180 мкмоль/л, мочевины 18,5 ммоль/л, билирубин 63 мкмоль/л, АЛТ 4640,50 Ед/л, АСТ 7419 Ед/л). Учитывая анурию и нарастание уровня креатинина крови, проводили заместительную почечную терапию в режиме продленной гемодиализации (выполнено 5 сеансов). В результате сохраняющейся гиперферментемии (АСТ и АЛТ 4650 и 9760 Ед/л соответственно), повышение миоглобина крови до 18000 мкг/л, выполнено 2 сеанса плазмообмена с замещением одного объема циркулирующей плазмы.

На 8-е послеоперационные сутки по данным ЭХО-КГ определялись признаки выраженного

сдавления ствола легочной артерии осумкованной гематомой в перикарде, толщиной до 7 см. Выполнена рестернотомия, ревизия и санация перикарда, удаление гематомы.

На 12-е послеоперационные сутки при контрольном ЭХО-КГ отмечено улучшение функции ПЖ, восстановление сократительной способности ЛЖ. При этом: VO₂I составил 111 мл·мин⁻¹·м⁻², DO₂I поддерживался в пределах 450–470 мл·мин⁻¹·м⁻², метаболических нарушений не отмечалось.

На 13-е послеоперационные сутки под контролем ЭХО-КГ, непрямой калориметрии и газового анализа крови начато постепенное уменьшение производительности ЭКМО. По мере снижения производительности на 500 мл/мин в сутки, при неизменных цифрах DO₂I, наблюдалось повышение VO₂I с 111 до 188 мл·мин⁻¹·м⁻² (рисунок).

На 15-е послеоперационные сутки на фоне производительности 0,8 л/мин (СИ 2,8–2,9 л·мин⁻¹·м⁻²) и стабильные показатели метаболизма (VO₂I – 165 мл/мин/м², DO₂I – 448 мл·мин⁻¹·м⁻²) принято решение о полном прекращении вено-артериального обхода сердца.

При контрольных измерениях (через 2 и 24 часа после деканюляции) отмечались стабильные цифры VO₂I (182–188 мл·мин⁻¹·м⁻²), DO₂I

(426–432 мл·мин⁻¹·м⁻²) и O₂ER (31%). По данным ЭХО-КГ: КДО ЛЖ 158 мл, КСО ЛЖ 80 мл, УО ЛЖ 78 мл, СИ 3 л·мин⁻¹·м⁻², ФИ ЛЖ 49%, незначительное парадоксальное сокращение межжелудочковой перегородки, акинез нижне-перегородочных сегментов ЛЖ, локальная систолическая функция ПЖ не нарушена.

После нормализации клинико-лабораторных данных, отлучения от ИВЛ, на 24-е сутки пациент переведен в профильное хирургическое отделение.

Обсуждение

Настоящий клинический пример демонстрирует несколько важных моментов, касающихся успешного использования ВА ЭКМО у пациентов с КШ, осложнившимся кардиохирургическое вмешательство.

Во-первых, до момента подключения ВА ЭКМО, при мониторинге основных гемодинамических параметров и показателей непрямой калориметрии был определен момент резкого падения DO₂ и VO₂, повышение O₂ER, тенденция к росту уровня лактата крови, отсутствие эффекта от увеличения инотропной и вазопрессорной поддержки, а также олигоанурия. Данные показатели свидетельствовали о нарушении биоэнергетики миокарда, запуске анаэробного обмена и перфузионно-метаболическом несоответствии в инфарктной зоне. Полученные результаты позволили своевременно провести дополнительную диагностику (ЭХО-КГ) и незамедлительно начать вспомогательную механическую поддержку.

Во-вторых, применение ВА ЭКМО с неполной производительностью (60–75%) от расчетной, при изначально превалирующей правожелудочковой сердечной недостаточности, позволило эффективно разгрузить правые отделы сердца и предотвратить увеличение нагрузки на ЛЖ сердца.

В-третьих, присоединение к кардиотонической терапии инодиллятора – левосимендана – привело к постепенному восстановлению сократительной функции миокарда ПЖ, дилатации сосудов малого круга кровообращения, возможности адекватного заполнения левого предсердия и, соответственно, адекватной перфузии органов за счет увеличения работы ЛЖ и улучшения насосной функции ПЖ [13].

В целом, проведение коррекции сердечной недостаточности с помощью вспомогательного кровообращения позволяет снизить дозы инотропных и вазопрессорных препаратов, оказывает положительное влияние на органную перфузию и способствует снижению числа неблагоприятных исходов лечения [21, 24]. В нашем клиническом случае все это стало возможно благодаря комплексному мониторингу структур и функции сердца (ЭХО КГ), адекватности перфузии тканей и оценке тканевого метаболизма при использовании метода непрямой калориметрии.

На данный момент не существует стандартных стратегий отлучения от ВА ЭКМО, а оценка соб-

ственного СВ при данной ситуации является одной из сложных задач [8, 10]. Применение метода термодилуции в условиях ВА ЭКМО является неоправданным в связи с ожидаемыми потерями индикатора в экстракорпоральном контуре и, соответственно, неправильной оценке собственного сердечного выброса пациента [6]. Эхокардиография является наиболее широко используемым методом мониторинга гемодинамики и играет основополагающую роль на каждом этапе механической поддержки. Однако к ее недостаткам можно отнести субъективность интерпретации результатов исследования (методика является оператор-зависимой), трансторакальная ЭХО-КГ зачастую невозможна из-за затрудненной эхолокации, а чрезпищеводная ЭХО-КГ чревата высокими рисками кровотечений при ранении слизистой пищевода на фоне проводимой антикоагулянтной терапии [20, 25].

В качестве альтернативы все чаще рассматривается непрямая калориметрия, позволяющая проводить неинвазивный контроль основных показателей метаболического обмена, а VO₂, полученное с помощью данного метода, является сегодня признанной составляющей мониторинга у больных в критическом состоянии [3, 11, 15, 18, 26, 27, 28, 30]. Несмотря на большое количество работ по проблемам метаболического мониторинга в ОРИТ различного профиля, исследований, посвященных изучению энергетических потребностей миокарда у пациентов при проведении ЭКМО, крайне мало [3, 14, 28]. Кроме того, необходимо соблюдать условия проведения исследования, к числу которых относится поддержание глубины седации, стабильные режимы ИВЛ с фракцией кислорода во вдыхаемой смеси более 60% и ПДКВ не более 12 мм рт. ст. [26].

Учитывая, что повышение метаболической нагрузки позволяет выявить резервные возможности миокарда пациента, а уровень VO₂ на ранней стадии критического состояния предсказывает исход заболевания, нами было установлено, что при снижении параметров производительности ЭКМО или повышении доз инотропных препаратов отмечалось пропорциональное повышение VO₂, что является предиктором благоприятного результата проводимого лечения [4]. Несоответствие между VO₂ и DO₂ было зафиксировано на II этапе исследования, непосредственно перед началом ВА ЭКМО, а в дальнейшем на фоне бивентрикулярного обхода с оксигенацией показатели кардиореспираторной функции оставались стабильными, что позволило отойти от вспомогательного кровообращения без увеличения кардиотонической поддержки.

Заключение

Экстракорпоральная поддержка у пациентов в критических состояниях требует комплексного подхода, основанного на оценке динамических изменений параметров гомеостаза в процессе проведения интенсивной терапии. Оценка кардио-

респираторного транспорта кислорода с использованием непрямой калориметрии может дать важную информацию, расширяющую возможности диагностики метаболических нарушений

при синдроме низкого сердечного выброса, что позволит эффективно управлять медикаментозной терапией и механической поддержкой ослабленного сердца.

Конфликт интересов: Еременко А. А. является членом редакционной коллегии журнала ВАиР с 2018 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. Eremenko A. A. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2018, 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 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. Белов Ю. В., Абугов С. А., Чарчян Э. Р. Применение «гибридных» технологий при лечении больных с расслоением всей аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – № 1. – С. 80–83.
2. Белов Ю. В., Чарчян Э. Р., Степаненко А. Б. и др. Опыт хирургического лечения больных с расслоением аорты 1-го типа по DeBakey // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – Т. 7. – С. 8–17. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201878>.
3. Сорокина Л. С., Юдина С. С., Петров А. С., Еременко А. А. Возможности метаболического мониторинга методом непрямой калориметрии в условиях отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Обзор результатов международных и российских исследований // Восстановительные биотехнологии, профилактическая, цифровая и предиктивная медицина. – 2024. – Т. 1, № 4. – С. 20–26. <https://doi.org/10.17116/rbpdpm2024104120>.
4. Сорокина Л. С., Юдина С. С., Петров А. С. и др. Объективная оценка динамики реальной энергетической потребности миокарда методом непрямой калориметрии у кардиохирургических пациентов в раннем послеоперационном периоде // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2024. – Т. 2, № 12. – С. 50–57. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202412250>.
5. Becher P. M., Schrage B., Sinning C. R. et al. Venous arterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary support // Circulation. – 2018. – Vol. 138, № 20. – P. 2298–2300. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036691>.
6. Berger D., Stanger E. J., Jenni H. et al. modified thermodilution for simultaneous cardiac output and recirculation assessment in veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a prospective diagnostic accuracy study // Anesthesiology. – 2024. – Vol. 140, № 5. – P. 1002–1015. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004895>.
7. Bhatia M., Katz J. N. Contemporary Comprehensive Monitoring of Venous-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients // Can J Cardiol. – 2020. – Vol. 36, № 2. – P. 291–299. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.10.031>. PMID: 31924449.
8. Castro D. M., Morris I., Teijeiro-Paradis R. et al. Monitoring during extracorporeal membrane oxygenation // Curr Opin Crit Care. – 2022. – Vol. 28, № 3. – P. 348–359. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000939>.
9. Chung M., Shiloh A. L., Carlese A. Monitoring of the adult patient on venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation // Scientific World Journal. – 2014. – 393258. <https://doi.org/10.1155/2014/393258>.
10. Douflé G., Ferguson N. D. Monitoring during extracorporeal membrane oxygenation // Curr Opin Crit Care. – 2016. – Vol. 22, № 3. – P. 230–238. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000309>.
11. Epstein C. D., Peerless J. R., Martin J. E. et al. Comparison of methods of measurements of oxygen consumption in mechanically ventilated patients with multiple trauma: the Fick method versus indirect calorimetry // Crit Care Med. – 2000. – Vol. 28, № 5. – P. 1363–1369. <https://doi.org/10.1097/00003246-200005000-00017>.

REFERENCES

1. Belov Yu. V., Abugov S. A., Charchyan E. R. The use of “hybrid” technologies in the treatment of patients with dissection of the entire aorta. *Cardiology and cardiovascular surgery*, 2008, vol. 1, pp. 80–83. (In Russ.).
2. Belov Yu. V., Charchian É. R., Stepanenko A. B. et al. Surgical treatment of DeBakey type 1 aortic dissection. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2018, no. 7, pp. 8–17. (In Russ.).
3. Sorokina L. S., Yudina S. S., Petrov A. S., Eremenko A. A. Indirect calorimetry for metabolic monitoring in intensive care units. *Regenerative Biotechnologies, Preventive, Digital and Predictive Medicine*, 2024, vol. 1, no. 4, pp. 20–26. (In Russ.).
4. Sorokina L. S., Yudina S. S., Petrov A. S. et al. Assessment of real myocardial energy demand using indirect calorimetry in early postoperative period after cardiac surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2024, vol. 2, no. 12, pp. 50–57. (In Russ.).
5. Becher P. M., Schrage B., Sinning C. R. et al. Venous arterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary support. *Circulation*, 2018, vol. 138, no. 20, pp. 2298–2300. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036691>.
6. Berger D., Stanger E. J., Jenni H. et al. modified thermodilution for simultaneous cardiac output and recirculation assessment in veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a prospective diagnostic accuracy study. *Anesthesiology*, 2024, vol. 140, no. 5, pp. 1002–1015. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004895>.
7. Bhatia M., Katz J. N. Contemporary Comprehensive Monitoring of Venous-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients. *Can J Cardiol*, 2020, vol. 36, no. 2, pp. 291–299. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.10.031>. PMID: 31924449.
8. Castro D. M., Morris I., Teijeiro-Paradis R. et al. Monitoring during extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Opin Crit Care*, 2022, vol. 28, no. 3, pp. 348–359. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000939>.
9. Chung M., Shiloh A. L., Carlese A. Monitoring of the adult patient on venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Scientific World Journal*, 2014, 393258. <https://doi.org/10.1155/2014/393258>.
10. Douflé G., Ferguson N. D. Monitoring during extracorporeal membrane oxygenation. *Curr Opin Crit Care*, 2016, vol. 22, no. 3, pp. 230–238. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000309>.
11. Epstein C. D., Peerless J. R., Martin J. E. et al. Comparison of methods of measurements of oxygen consumption in mechanically ventilated patients with multiple trauma: the Fick method versus indirect calorimetry. *Crit Care Med*, 2000, vol. 28, no. 5, pp. 1363–1369. <https://doi.org/10.1097/00003246-200005000-00017>.

12. Hall E. J., Agarwal S., Cullum C. M. et al. Survivorship after cardiogenic shock // *Circulation*. – 2025. – Vol. 151, № 3. – P. 257–271. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068203>.
13. Harjola V. P., Mebazaa A., Čelutkienė J. et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology // *Eur J Heart Fail*. – 2016. – Vol. 18, № 3. – P. 226–41. <https://doi.org/10.1002/ehf.478>.
14. Hoeyer-Nielsen A. K., Holmberg M. J., Grossestreuer A. V. et al. Association between the oxygen consumption: lactate ratio and survival in critically ill patients with sepsis // *Shock*. – 2021. – Vol. 55, № 6. – P. 775–781. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001661>.
15. Inadomi C., Terao Y., Yamashita K. et al. Comparison of oxygen consumption calculated by Fick's principle (using a central venous catheter) and measured by indirect calorimetry // *J Anesth*. – 2008. – Vol. 22, № 2. – P. 163–166. <https://doi.org/10.1007/s00540-007-0588-9>.
16. Keebler M. E., Haddad E. V., Choi C. W. Et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock // *JACC Heart Fail*. – 2018. – Vol. 6, № 6. – P. 503–516. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.11.017>. PMID: 29655828.
17. Keller S. P. Management of peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock // *Crit Care Med*. – 2019. – Vol. 47, № 9. – P. 1235–1242. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003879>.
18. Keinänen O., Takala J. Calculated versus measured oxygen consumption during and after cardiac surgery. Is it possible to estimate lung oxygen consumption? // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 1997. – Vol. 41, № 7. – P. 803–809. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1997.tb04792.x>.
19. Khorsandi M., Dougherty S., Bouamra O. et al. Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis // *J Cardiothorac Surg*. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. 55. <https://doi.org/10.1186/s13019-017-0618-0>.
20. Kuan-Chih H., Lian-Yu L., Yih-Sharng C. et al. Three-dimensional echocardiography-derived right ventricular ejection fraction correlates with success of decannulation and prognosis in patients stabilized by venoarterial extracorporeal life support // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2018. – Vol. 31, Is. 2. – P. 169–179. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.09.004>.
21. Li G., Zeng J., Liu Z. et al. The pulsatile modification improves hemodynamics and attenuates inflammatory responses in extracorporeal membrane oxygenation // *J Inflamm Res*. – 2021. – Vol. 14. – P. 1357–1364. <https://doi.org/10.2147/JIR.S292543>.
22. Mebazaa A., Combes A., van Diepen S. et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction // *Intensive Care Med*. – 2018. – Vol. 44, № 6. – P. 760–773. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5214-9>.
23. Naidu S. S., Baran D. A., Jentzer J. C. et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVCC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in December 2021 // *J Am Coll Cardiol*. – 2022. – Vol. 79, № 9. – P. 933–946. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.018>. PMID: 35115207.
24. Nessler N., Gouin-Thibaut I., Parasido A. et al. Early endothelial injury in cardiogenic shock patients on venoarterial ECMO // *Intensive Care Med*. – 2024. – Vol. 50, № 11. – P. 1929–1930. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07642-x>.
25. Peris A., Lazzeri C., Cianchi G. et al. Clinical significance of echocardiography in patients supported by venous-venous extracorporeal membrane oxygenation // *J Artif Organs*. – 2015. – Vol. 18, № 2. – P. 99–105. <https://doi.org/10.1007/s10047-015-0824-2>.
26. Shea M. G., Balaji L., Grossestreuer A. V. et al. Oxygen metabolism after cardiac arrest: Patterns and associations with survival // *Resusc Plus*. – 2024. – Vol. 19. – P. 100667. <https://doi.org/10.1016/j.resplu.2024.100667>.
27. Sion-Sarid R., Cohen J., Houry Z. et al. Indirect calorimetry: a guide for optimizing nutritional support in the critically ill child // *Nutrition*. – 2013. – Vol. 29, № 9. – P. 1094–1099. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.03.013>.
28. Uber A., Grossestreuer A. V., Ross C. E. et al. Preliminary observations in systemic oxygen consumption during targeted temperature management after cardiac arrest // *Resuscitation*. – 2018. – Vol. 127. – P. 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.001>.
29. Thiele H., Belohlavek J., Hassager C. Routine venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute myocardial infarction-related cardiogenic shock: what we know and don't know // *Intensive Care Med*. – 2024. – Vol. 50. – P. 1354–1357. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07517-1>.
12. Hall E. J., Agarwal S., Cullum C. M. et al. Survivorship after cardiogenic shock. *Circulation*, 2025, vol. 151, no. 3, pp. 257–271. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068203>.
13. Harjola V. P., Mebazaa A., Čelutkienė J. et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2016, vol. 18, no. 3, pp. 226–41. <https://doi.org/10.1002/ehf.478>.
14. Hoeyer-Nielsen A. K., Holmberg M. J., Grossestreuer A. V. et al. Association between the oxygen consumption: lactate ratio and survival in critically ill patients with sepsis. *Shock*, 2021, vol. 55, no. 6, pp. 775–781. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001661>.
15. Inadomi C., Terao Y., Yamashita K. et al. Comparison of oxygen consumption calculated by Fick's principle (using a central venous catheter) and measured by indirect calorimetry. *J Anesth*, 2008, vol. 22, no. 2, pp. 163–166. <https://doi.org/10.1007/s00540-007-0588-9>.
16. Keebler M. E., Haddad E. V., Choi C. W. Et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock. *JACC Heart Fail*, 2018, vol. 6, no. 6, pp. 503–516. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.11.017>. PMID: 29655828.
17. Keller S. P. Management of peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock. *Crit Care Med*, 2019, vol. 47, no. 9, pp. 1235–1242. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003879>.
18. Keinänen O., Takala J. Calculated versus measured oxygen consumption during and after cardiac surgery. Is it possible to estimate lung oxygen consumption? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997, vol. 41, no. 7, pp. 803–809. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1997.tb04792.x>.
19. Khorsandi M., Dougherty S., Bouamra O. et al. Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*, 2017, vol. 12, no. 1, pp. 55. <https://doi.org/10.1186/s13019-017-0618-0>.
20. Kuan-Chih H., Lian-Yu L., Yih-Sharng C. et al. Three-dimensional echocardiography-derived right ventricular ejection fraction correlates with success of decannulation and prognosis in patients stabilized by venoarterial extracorporeal life support. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2018, vol. 31, Is. 2, pp. 169–179. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.09.004>.
21. Li G., Zeng J., Liu Z. et al. The pulsatile modification improves hemodynamics and attenuates inflammatory responses in extracorporeal membrane oxygenation. *J Inflamm Res*, 2021, vol. 14, pp. 1357–1364. <https://doi.org/10.2147/JIR.S292543>.
22. Mebazaa A., Combes A., van Diepen S. et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med*, 2018, vol. 44, no. 6, pp. 760–773. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5214-9>.
23. Naidu S. S., Baran D. A., Jentzer J. C. et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVCC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in December 2021. *J Am Coll Cardiol*, 2022, vol. 79, no. 9, pp. 933–946. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.018>. PMID: 35115207.
24. Nessler N., Gouin-Thibaut I., Parasido A. et al. Early endothelial injury in cardiogenic shock patients on venoarterial ECMO. *Intensive Care Med*, 2024, vol. 50, no. 11, pp. 1929–1930. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07642-x>.
25. Peris A., Lazzeri C., Cianchi G. et al. Clinical significance of echocardiography in patients supported by venous-venous extracorporeal membrane oxygenation. *J Artif Organs*, 2015, vol. 18, no. 2, pp. 99–105. <https://doi.org/10.1007/s10047-015-0824-2>.
26. Shea M. G., Balaji L., Grossestreuer A. V. et al. Oxygen metabolism after cardiac arrest: Patterns and associations with survival. *Resusc Plus*, 2024, vol. 19, pp. 100667. <https://doi.org/10.1016/j.resplu.2024.100667>.
27. Sion-Sarid R., Cohen J., Houry Z. et al. Indirect calorimetry: a guide for optimizing nutritional support in the critically ill child. *Nutrition*, 2013, vol. 29, no. 9, pp. 1094–1099. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.03.013>.
28. Uber A., Grossestreuer A. V., Ross C. E. et al. Preliminary observations in systemic oxygen consumption during targeted temperature management after cardiac arrest. *Resuscitation*, 2018, vol. 127, pp. 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.001>.
29. Thiele H., Belohlavek J., Hassager C. Routine venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute myocardial infarction-related cardiogenic shock: what we know and don't know. *Intensive Care Med*, 2024, vol. 50, pp. 1354–1357. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07517-1>.

30. Walsh T. S., Hopton P., Lee A. A comparison between the Fick method and indirect calorimetry for determining oxygen consumption in patients with fulminant hepatic failure // *Crit Care Med.* – 1998. – Vol. 26, № 7. – P. 1200–7. <https://doi.org/10.1097/00003246-199807000-00020>.
30. Walsh T. S., Hopton P., Lee A. A comparison between the Fick method and indirect calorimetry for determining oxygen consumption in patients with fulminant hepatic failure. *Crit Care Med*, 1998, vol. 26, no. 7, pp. 1200–7. <https://doi.org/10.1097/00003246-199807000-00020>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

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

Еременко Александр Анатольевич

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, зав. отделения реанимации и интенсивной терапии 2 (ОРИТ-2), Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова. E-mail: aeremenko54@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5809-8563

Сорокина Любовь Сергеевна

канд. мед. наук, старший научный сотрудник, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии 2 (ОРИТ-2), Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского. E-mail: soroka300@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5809-8563

Чарчян Эдуард Рафаэлович

д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, зав. отделением реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского. E-mail: charchmed@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-0488-2560

Бабаев Максим Александрович

д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии 2 (ОРИТ-2), Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского. E-mail: maxbabaev@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4288-3791

Юдина София Сергеевна

младший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии 2 (ОРИТ-2), Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского. E-mail: super.sonya25@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4292-5306

Федулова Светлана Вячеславовна

канд. мед. наук, зав. отделением интраоперационной диагностики, Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского. E-mail: svfed76@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4517-9078

Кабанова Марина Николаевна

врач-кардиолог отделения реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии, Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского. E-mail: dr.kabanova@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8644-275

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

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

Eremenko Alexander A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care 2, Petrovsky National Research Center of Surgery; Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. E-mail: aeremenko54@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5809-8563

Sorokina Lyubov S.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Anesthesiologist and Intensivist, Petrovsky National Research Center of Surgery. E-mail: soroka300@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5809-8563

Charchyan Edward R.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Head of the Department of Reconstructive and Restorative Cardiovascular Surgery, Petrovsky National Research Center of Surgery. E-mail: charchmed@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-0488-2560

Babaev Maxim A.

Dr. of Sci. (Med.), Chief Research Fellow, Petrovsky National Research Center of Surgery. E-mail: maxbabaev@mail.ru

Yudina Sofia S.

Junior Research Fellow, Petrovsky National Research Center of Surgery. E-mail: super.sonya25@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4292-5306

Fedulova Svetlana V.

Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Intraoperative Diagnostics, Petrovsky National Research Center of Surgery. E-mail: svfed76@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4517-9078

Kabanova Marina N.

Cardiologist at the Department of Reconstructive and Restorative Cardiovascular Surgery, Petrovsky National Research Center of Surgery. E-mail: dr.kabanova@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8644-2755



Эмболия амниотической жидкостью: описание клинического случая с благоприятным исходом

А. В. ПЫРЕГОВ^{1*}, А. В. ГАБОВА², Т. Ш. МУХАМЕТОВ², Е. В. НИЖЕГОРОДОВ², А. Д. КОСТЯНЮК², И. А. СЕРГЕЕВА^{3,4}, Г. В. АЛЕКСАНДРОВ³, О. Ф. СЕРОВА^{2,4}

¹ Московский областной НИИ акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснополянского, Москва, Российская Федерация

² Московский областной перинатальный центр, г. Балашиха, Российская Федерация

³ Щелковский перинатальный центр, г. Щелково, Российская Федерация

⁴ Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 12.04.2025 г.; дата рецензирования 28.04.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Эмболия амниотической жидкостью (ЭАЖ) представляет собой редкое, но жизнеугрожающее осложнение родов, характеризующееся внезапным развитием артериальной гипотонии, гипоксии, шока и коагулопатических нарушений. ЭАЖ – одно из наиболее грозных и непредсказуемых осложнений родов, сопровождающееся высокой летальностью. Несмотря на редкость (1:8 000–1:80 000 родов), ЭАЖ остается ведущей причиной материнской смертности. Патогенез связан с попаданием амниотической жидкости в кровоток матери, что приводит к кардиопульмональному шоку, ДВС-синдрому и полиорганной недостаточности. Диагностика ЭАЖ затруднена из-за молниеносного развития и отсутствия специфических маркеров. Лечение требует немедленного мультидисциплинарного вмешательства, включая реанимационные мероприятия, хирургический гемостаз и коррекцию коагулопатии.

Представлен случай лечения 34-летней пациентки с факторами риска (многоводие, рубец на матке, предыдущие оперативные роды), у которой после экстренного кесарева сечения развилась клиническая картина ЭАЖ с множественными остановками кровообращения, массивной кровопотерей и полиорганной недостаточностью. Проведенные мероприятия включали сердечно-легочную реанимацию, оперативное вмешательство (перевязка маточных сосудов, экстирпация матки, релaparотомия) и поддерживающую терапию (плазмаферез в режиме плазмообмена, ультрагемодиализация). Благодаря своевременному мультидисциплинарному подходу был достигнут благоприятный исход лечения пациентки без неврологического дефицита.

Заключение. Данный случай демонстрирует, что при ранней диагностике, оперативном и комплексном лечении с динамическим лабораторным контролем возможно достижение благоприятного исхода даже при тяжелом течении ЭАЖ.

Ключевые слова: эмболия амниотической жидкостью, акушерские осложнения, коагулопатия, массивное кровотечение, экстренное кесарево сечение, сердечно-легочная реанимация, плазмаферез

Для цитирования: Пырегов А. В., Габова А. В., Мухаметов Т. Ш., Нижегородов Е. В., Костянюк А. Д., Сергеева И. А., Александров Г. В., Серова О. Ф. Эмболия амниотической жидкостью: описание клинического случая с благоприятным исходом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 93–101. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-93-101>.

Amniotic fluid embolism: a case report with a favorable outcome

ALEXEY V. PYREGOV^{1*}, ANNA V. GABOVA², TIMUR SH. MUKHAMETOV², EVGENIY V. NIZHEGORODOV², ANDREY D. KOSTYANYUK², IRINA A. SERGEEVA^{3,4}, GENNADY V. ALEKSANDROV³, OLGA F. SEROVA^{2,4}

¹ Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after Academician V. I. Krasnopolsky, Moscow, Russia

² Moscow Regional Perinatal Center, Balashikha, Russia

³ Shchelkovo Perinatal Center, Shchelkovo, Russia

⁴ A. I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Received 12.04.2025; review date 28.04.2025

ABSTRACT

Introduction. Amniotic fluid embolism (AFE) is a rare but life-threatening complication of childbirth, characterized by the sudden development of arterial hypotension, hypoxia, shock and coagulopathic disorders. AFE is one of the most formidable and unpredictable complications of childbirth, accompanied by high mortality. Despite its rarity (1:8,000–1:80,000 births), AFE remains the leading cause of maternal mortality. Pathogenesis is associated with the entry of amniotic fluid into the maternal bloodstream, which leads to cardiopulmonary shock, DIC syndrome and multiple organ failure. Diagnosis of AFE is difficult due to its lightning-fast development and the lack of specific markers. Treatment requires immediate multidisciplinary intervention, including resuscitation, surgical hemostasis and correction of coagulopathy.

This article presents a case of a 34-year-old patient with risk factors (polyhydramnios, uterine scar, previous operative deliveries), who developed a clinical picture of EAF with multiple circulatory arrests, massive blood loss and multiple organ failure after an emergency cesarean section. The measures taken included cardiopulmonary resuscitation (CPR), surgery (ligation of uterine vessels, extirpation of the uterus, relaparotomy) and supportive therapy (plasmapheresis in the plasma exchange mode, ultrahemodiafiltration). Thanks to a timely multidisciplinary approach, a favorable outcome without neurological deficit was achieved.

Conclusion. This case demonstrates that with early diagnosis, surgical and complex treatment with dynamic laboratory monitoring, it is possible to achieve a favorable outcome even in severe EAF.

Keywords: amniotic fluid embolism, obstetric complications, coagulopathy, massive hemorrhage, emergency cesarean section, cardiopulmonary resuscitation, plasmapheresis

For citation: Pyregov A. V., Gabova A. V., Mukhametov T. Sh., Nizhegorodov E. V., Kostyanyuk A. D., Sergeeva I. A., Aleksandrov G. V., Serova O. F. Amniotic fluid embolism: a case report with a favorable outcome. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 93–101. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-93-101>.

* Для корреспонденции:
Алексей Викторович Пырегов
E-mail: pyregov@mail.ru

* Correspondence:
Aleksey V. Pyregov
E-mail: pyregov@mail.ru

Введение

Эмболия амниотической жидкостью (ЭАЖ) – острое развитие артериальной гипотонии, шока, дыхательной недостаточности, гипоксии и коагулопатии (ДВС-синдрома) с массивным кровотечением, связанное с попаданием амниотической жидкости и ее компонентов в легочный кровоток матери во время беременности, родов и в течение 12 часов после родов при отсутствии других причин [1, 3, 36].

Частота эмболии околоплодными водами вариабельна в разных странах, но признанным уровнем считается примерно 1 случай на 20000 родов [16, 19]. ЭАЖ представляет серьезную угрозу для жизни матери [8, 34] и составляет существенную часть материнской смертности в США – 7,6%, в Австралии – 8%, в Англии – 16%, в России (2015) – 8,2–10,3% [8–10, 13, 25].

Диагноз ЭАЖ носит клинический характер и является диагнозом исключения [30]. Для диагностики данной нозологии отсутствуют лабораторные тесты, обладающие высокой специфичностью и достоверностью [18]. Некоторые работы указывают на потенциал применения новых биомаркеров для ранней диагностики, однако их клиническая значимость еще требует подтверждения [15].

Клиническая картина ЭАЖ характеризуется внезапным началом и стремительным ухудшением состояния пациентки. Основные проявления включают острую дыхательную недостаточность, резкое снижение артериального давления, аритмию и коагулопатию, что может приводить к массивному кровотечению [26]. Также могут наблюдаться судороги и потеря сознания, что усложняет дифференциальную диагностику с другими экстренными состояниями в родах [22]. Некоторые авторы подчеркивают, что своевременное выявление даже минимальных изменений в гемодинамике является критически важным для своевременного начала терапии [9].

ЭАЖ необходимо заподозрить в ситуациях, когда во время беременности, родов, кесарева сечения, или в ближайшем послеродовом периоде (до 12 часов) без установленных других причин развивается следующая комбинация (более одного) основных признаков [1, 8, 11, 12, 14, 16, 20, 34]:

1) острая артериальная гипотония (систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.) или остановка сердца;

2) острая гипоксия матери и/или плода (диспноэ, цианоз или периферическая капиллярная сатурация O_2 (SpO_2) менее 90%);

3) коагулопатия, ДВС-синдром и массивное кровотечение при отсутствии других причин.

При этом случаи ЭАЖ могут возникать и без выраженных факторов риска, что требует дальнейших исследований для совершенствования системы прогнозирования [5]. Отсутствие специфичных лабораторных тестов требует исключения других патологий, что подчеркивает необходимость клинического суждения [2, 29].

Основные направления терапии включают обеспечение проходимости дыхательных путей и искусственную вентиляцию легких, коррекцию гипотензии с помощью вазопрессоров, лечение коагулопатии с использованием компонентов крови и применение глюкокортикоидов для подавления анафилактической реакции [27]. В случаях резистентного шока и тяжелой гипоксии могут применяться методы экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [34]. Мультидисциплинарный подход с использованием новых методов лечения позволяет значительно снизить риск летального исхода [7, 20, 33]. Его эффективность подтверждает и наше наблюдение.

Клиническое наблюдение

Беременная Б., 34 лет, рост 155 см, вес 94 кг, доставлена бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на тянущие боли внизу живота с диагнозом: «Беременность 35 недель 5 дней. Головное предлежание. Рубец на матке после операции кесарева сечения. Угроза преждевременных родов. Многоводие. Врожденный порок развития плода: обструктивное поражение кишечника. Тест на угрозу преждевременных родов отрицательный. Сердцебиение плода ритмичное, 145 ударов в мин».

Из анамнеза: данная беременность шестая, роды пятые. Первые (2007 г.), вторые (2018 г.) и четвертые (2022 г.) роды – естественные. Третьи роды в 2020 г. закончились операцией кесарева сечения в сроке 36 недель в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты.

Первый триместр беременности протекал без особенностей. На втором скрининге в 20 недель возникло подозрение на пилоростеноз у плода. Проведен консилиум на базе перинатального центра, подтвердивший наличие врожденного порока развития плода: обструктивного поражения двенадцатиперстной кишки и многоводие. Заключение консилиума: прогноз для жизни и здоровья ребенка условно благоприятный. Рекомендовано продолжить наблюдение в женской консультации, УЗИ в сроке 30–34 недели, проведение повторного перинатального консилиума по показаниям и родовая госпитализация в сроке 38–39 недель.

Третий скрининг проведен в сроке 34–35 недели. Диагноз: «Многоводие. Индекс амниотической жидкости 500 мм. Нарушение жирового обмена 2–3 ст. Гестационный сахарный диабет. Врожденный порок развития ЖКТ плода: обструктивное поражение двенадцатиперстной кишки». По результатам обследования на этапе женской консультации выявлена анемия (Hb 108 г/л).

После поступления в перинатальный центр наблюдалась в родовом отделении в течение 11 часов. 03.09.24 г. в 10:00 развилась регулярная родовая деятельность. План родов через естественные родовые пути. С данным планом беременная категорически не согласилась, написав отказ от родов через есте-

ственные родовые пути с рубцом на матке. В связи с этим принято решение о родоразрешении путем операции кесарева сечения в экстренном порядке.

В условиях спинальной анестезии (бупивакаин спинал хеви 0,5% 1,6 мл – 8 мг на уровне L₂–L₃) в 12:02 произведено экстренное кесарево сечение. В 12:05 родился мальчик, 2450 г, рост – 50 см, окружность головки – 33 см, оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов.

Через 3 мин после извлечения плода, в 12:08, отмечено двигательное возбуждение, беспокойство со стороны пациентки. Продуктивному контакту недоступна, акроцианоз. Налажена инсуффляция 100% O₂, предварительный диагноз – эмболия амниотической жидкостью. Введено 400 мг преднизолона внутривенно.

В 12:10 зафиксирована остановка кровообращения (первая). Начата сердечно-легочная реанимация. Родильница переведена на ИВЛ. 12:19–12:20 – дефибриляция, восстановлен синусовый ритм. В 12:22 повторная остановка кровообращения (вторая). Введено повторно 400 мг преднизолона внутривенно. Реанимация продолжалась до 12:24 с восстановлением сердечного ритма до синусового. В 12:30 повторная остановка сердечной деятельности (третья), которая продолжалась до 12:32. На фоне стабилизации состояния в 12:32 произведен хирургический гемостаз: перевязаны маточные сосуды, наложены швы на матку по Б-Линч. Операция была приостановлена в 13:02 в связи с остановкой сердечной деятельности (четвертая), реанимационные мероприятия продолжались до 13:10 с восстановлением сердечного ритма до синусового.

В динамике, в процессе операции, обнаружена кровь в брюшной полости в правом и левом флангах, при ревизии обнаружена гематома в проекции левой доли печени и ее разрыв. Произведено ушивание разрыва и удаление гематомы. Кровопотеря составила 3500 мл. Матка дряблая, не сокращается, кровотечение из половых путей продолжается активно. Учитывая отсутствие эффекта от хирургического гемостаза, произведена экстирпация матки с трубами. Общая кровопотеря составила 4500 мл. Установлены дренажи в брюшную полость – по одному в правый и левый фланги, один в подпеченочное пространство.

В течение операции проводили инфузионно-трансфузионную терапию общим объемом 7500 мл, из них кристаллоидов 2500 мл, коллоидов – 1500 мл, компонентов крови: криопреципитат 20 доз (600 мл), эритроцитарная взвесь 3 дозы (954 мл), свежезамороженная плазма 8 доз (1940 мл). Диурез составил 300 мл.

В 16:10 03.09.2024 г. переведена в ОРИТ при продолжающейся ИВЛ на фоне седации при вазопрессорной поддержке норадреналином 0,33 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹, адреналином 0,16 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹. Тяжесть состояния пациентки определялась развитием СПОН (с превалированием дыхательной и печеночно-почечной недостаточности), постгеморрагической анемией тяжелой степени.

В ОРИТ продолжали трансфузионную терапию общим объемом 2510 мл, включая криопреципитат 210 мл (7 доз), СЗП 1100 мл (4 дозы), эритроцитарную взвесь 1200 мл (4 дозы). Диурез составил за 8 часов 1700 мл (однократная стимуляция фуросемидом 40 мг), по дренажам выделено 600 мл, по зонду 150 мл. Гидробаланс за 8 часов послеоперационного лечения в ОРИТ составил + 60 мл.

Проведены консультации специалистов. Невролог: острая ишемически-гипоксическая энцефалопатия, кома 3, отек головного мозга. Рекомендованы МРТ головного мозга в ангиорежиме, ЭЭГ. Офтальмолог: ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу.

Проведено дообследование: УЗ-доплерография вен нижних конечностей – признаков тромбоза нет, ЭХО-КГ – камеры сердца не расширены, ФВ – 69%, признаков легочной гипертензии нет.

Рентгенография органов грудной клетки 17:05: картина диффузных участков снижения пневматизации легочной ткани, учитывая анамнестические данные, характерна для эмболии околоплодными водами. Рентгенография ОГК 20:46 улучшение пневматизации легочной ткани. ЭКГ – синусовый ритм. Тропонин, миоглобин, повышение КФК – не обнаружены.

В 00:00–01:15 по дренажам отмечено нарастание геморрагического отделяемого, снижение уровня гемоглобина до 58 г/л (предыдущий показатель 79 г/л), гематокрит 17,1%, тромбоциты 123×10⁹/л, фибриноген 1,41 г/л, АЧТВ 35, ПТИ = 56%. Вызван хирург. Учитывая отрицательную клиническую динамику (нарастание ЧСС, отделяемого по дренажу из подпеченочного пространства, снижение гемоглобина в динамике), дежурной бригадой совместно с хирургом-консультантом принято решение о необходимости проведения релапаротомии по жизненным показаниям.

04.09.24 г. в 01:40 начата операция. Обнаружены подкапсульные гематомы печени с прорывом в брюшную полость. Проведено вскрытие, эвакуация содержимого подкапсульных гематом печени. Остановка внутрибрюшного кровотечения. Кровопотеря составила 1000 мл. Введено интраоперационно: криопреципитат 210 мл (7 доз), СЗП 1200 мл (4 дозы), эритроцитарная взвесь 1250 мл (4 дозы). Диурез за время операции составил 150 мл. Кровопотеря после двух операций – 5500 мл, потери по дренажам 700 мл, геморрагическое отделяемое мимо дренажа 300 мл. Итого общая кровопотеря составила 6500 мл.

В 03:40 транспортирована в ОРИТ на продленной ИВЛ с вазопрессорной поддержкой норадреналином 0,2–0,3 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹. С целью седации назначен дексмететомидин, антибактериальная терапия (эмпирическая с последующей коррекцией по результатам посевов и чувствительности), инфузионно-трансфузионная терапия с учетом потребностей и коррекции водно-электролитного баланса, защита ЖКТ, профилактика венозных

Таблица 1. Основные показатели клинического анализа крови в динамике
Table 1. The main indicators of clinical blood analysis in dynamics

Дата	Эритроциты, 10 ¹² /л	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Тромбоциты, 10 ⁹ /л
02.09.2024	4,35	112	33	13	321
03.09.2024	2,8	72	22,1	14,9	68
04.09.2024	3,16	92	26,8	17,3	50
05.09.2024	2,4	70	20,8	13,6	61
06.09.2024	3,14	93	27,9	13,83	61
07.09.2024	3,35	97	30,1	17,6	79
08.09.2024	3,6	106	32,0	16,0	121
09.09.2024	3,35	100	28,7	16,0	123
10.09.2024	3,24	95	28,1	27,1	175
11.09.2024	2,4	73	22,0	15,6	184

тромбоэмболических назначений (НМГ в профилактической дозе через 24 часа после достижения хирургического гемостаза), симптоматическая терапия, включая анальгезию. На вторые сутки подключено зондовое питание.

04.09.2024 г. По данным лабораторного обследования отмечены признаки цитолиза – АЛТ 1272, АСТ 1476; гемолиза – ЛДГ 7041 ЕД/л; острого почечного повреждения – креатинин 231 мкмоль/л, мочевины 9,2 ммоль/л.

Высказано суждение об эмболии амниотической жидкостью. Учитывая крайне тяжелое состояние и невозможность перевода пациентки в многопрофильный стационар, организован индивидуальный пост сотрудниками акушерско-реанимационного консультативного центра (АРКЦ). Решено подключить к терапии экстракорпоральные методы (плазмаферез в режиме плазмообмена с последующим присоединением ультрагемодиализации) с использованием оборудования, доставленного бригадой АРКЦ. Проведены сеансы плазмообмена в первые и вторые сутки после операции в объеме 3533 и 3000 мл соответственно.

В первые сутки выполнена МРТ головного мозга. Картина легкого постгипоксического повреждения базальных ядер. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства – чашечно-лоханочная система не расширена, кортико-медуллярная дифференцировка сохранена. Петли кишечника расширены, перистальтика отсутствует. Диаметр нижней полой вены 20 мм. Рентгенография ОГК – без динамики. ЭКГ – синусовый ритм. На вторые сутки, учитывая невозможность поддержания гидробаланса на фоне острого почечного повреждения, подключены сеансы продленной ультрагемодиализации, которые проводили в течение 72 часов дважды с перерывом на 24 часа.

По окончании первого сеанса ультрагемодиализации на 5-е сутки послеоперационного периода пациентка переведена на самостоятельное дыхание, экстубирована. ИВЛ продолжалось 4 суток и 2 часа. На 8-е сутки отмечено ухудшение состояния в виде нарастания дыхательной недостаточности, что потребовало подключения искусственной вентиля-

ции легких. После интенсификации темпа эксфузии ультрафильтраата во время гемодиализации дыхательная недостаточность купирована, пациентка переведена на самостоятельное дыхание, экстубирована. ИВЛ продолжалась в течение 14 часов. Лабораторные показатели представлены в табл. 1–3.

На 10-е сутки переведена для дальнейшей терапии в другой перинатальный центр, имеющий возможности проведения эфферентных методов и заместительной почечной терапии. Состояние при переводе тяжелое. Контактна, не вполне адекватна, в пространстве, времени, ситуации частично дезориентирована, умеренный когнитивный дефицит. Речь понимает, простые команды выполняет, активная в пределах кровати. SOFA 3 балла. Зрачки D = S, фотореакция живая, содружественная. Крупноразмашистый горизонтальный и вертикальный нистагм. Кожа бледная, сухая, покрыта гематомами. Температура 37,1 °С. В легких дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах. ЧДД 16 в мин. SpO₂ = 95%. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 154/97 мм рт. ст. ЧСС 87 в мин. Живот увеличен в объеме, слегка вздут. Перистальтика вялая. Дренаж функционирует, отделяемое – 10 мл геморрагического содержимого. Мочеиспускание по катетеру.

В клинико-лабораторном контроле: Нб 90 г/л, лейкоциты – 15,2×10⁹/л, тромбоциты – 208×10⁹/л, СРБ – 64,4 мг/л, АЛТ – 25,9 ЕД/л, АСТ – 45,5 ЕД/л, общий белок – 51,4 г/л, альбумин – 30,1 г/л, креатинин – 297,3 мкмоль/л, мочевины – 16,2 ммоль/л, билирубин общий – 17,8 мкмоль/л, билирубин прямой – 13,6 мкмоль/л, ЛДГ – 643 ЕД/л, фибриноген – 2,52 г/л, АЧТВ – 32,1 сек., протромбин по Квику – 90,5%, Д-димер – 1342 мкг/л, МНО – 1,08. В ОАМ: белок – 0,14 г/л, рН 7,5, плотность 1,01, эритроциты 2+, кетоны – отр., нитриты – отр., лейкоциты 500.

При проведении ультразвукового исследования органов малого таза в области кульги влагалища обнаружены гематомы, объемом 277 мл и 74 мл. 12.09.24 г. проведено вскрытие гематом и дренирование параректальной и паравезикальной области через влагалище. 12.09.24 г. в клинико-лабораторном контроле отмечается нарастание креатинина до 346,2 мкмоль/л, мочевины до 19 ммоль/л, плот-

Таблица 2. Показатели биохимического анализа крови
Table 2. Indicators of biochemical blood analysis

Дата	Альбумин	АСТ	АЛТ	Креатинин	Мочевина	СРБ	ЛДГ	Амилаза	Прокаль-цитонин
03.09.2024	18,4	424	305	92	3,2	1,0	1671	–	–
04.09.2024	–	1476	2172	231	9,2	10,3	7041	389	–
05.09.2024	28,6	1709	572	386	22	50,1	3084	–	–
06.09.2024	33,1	648	288	338	23,4	54,7	2008	–	12,9
07.09.2024	30,3	344	257	229	15,5	56,6	1423	64	12,9
08.09.2024	28,6	200	197	294	14,4	74,3	–	–	–
09.09.2024	27,4	113	85	401	16,8	78,0	805	66	16,4
10.09.2024	–	62	45	328	14,4	74,3	783	–	13,4
11.09.2024	26,4	38	28	200	10,6	56	592	–	15,4

Таблица 3. Показатели газов артериальной крови
Table 3. Arterial blood gas parameters

Дата	pH	pCO ₂	pO ₂	Lac	BE
03.09.2024	7,198	59	113	11,8	–4,8
04.09.2024	7,4	40,8	109	6,7	+1,2
05.09.2024	7,49	39,8	88,4	3,7	+6,5
06.09.2024	7,414	50,2	115	1,3	+ 0,1
07.09.2024	7,478	34,8	137	1,4	+0,5
08.09.2024	7,451	35,6	137	1,1	+0,9
09.09.2024	7,551	26,7	85,3	2,1	+1,0
10.09.2024	7,48	33	163	1,8	+1,2
11.09.2024	7,47	38,1	114	1,2	+1,5

ность мочи остается низкой 1,01. Принято решение провести сеанс продолжительной гемодиализации. Длительность процедуры составила 16 часов. Протекала без особенностей и без осложнений. После проведенной процедуры у пациентки отмечается положительная динамика. Плотность мочи увеличилась до 1,015, креатинин и мочевина начали снижаться.

Проводимое лечение: антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов (меронем 3 г в сутки, линезолид 1200 мг в сутки), гастропротекция, прокинетики, коррекция ВЭБ, ОЦК, профилактика ВТЭО, коррекция анемии, симптоматическое лечение.

В последующие дни наблюдалась положительная динамика. Женщина становилась все более адекватной и критичной. 18.09.2024 г. переведена из реанимации в гинекологическое отделение. 22.09.2024 г. выписана домой в удовлетворительном состоянии, без неврологического дефицита.

Обсуждение

ЭАЖ представляет собой острое критическое состояние, возникающее вследствие попадания амниотической жидкости (содержащей фетальные клетки, меконий и другие биологически активные компоненты) в системный кровоток матери [5]. Клиническое проявление ЭАЖ характеризуется молниеносным развитием дыхательной недостаточности, резким снижением артериального давления

и диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией, что может привести к летальному исходу [18]. Актуальность проблемы обусловлена высокой материнской смертностью, несмотря на редкость этого осложнения, что подчеркивает необходимость совершенствования диагностических критериев и методов терапии [31].

Современные исследования демонстрируют, что развитие ЭАЖ связано не только с механической эмболизацией, но и с выраженной иммунной реакцией. Попадание компонентов амниотической жидкости в кровоток инициирует анафилактикоидную реакцию с высвобождением медиаторов воспаления, что приводит к системному воспалению и коагулопатии [8]. Наряду с этим, патогенез осложнения включает активацию комплемента и высвобождение цитокинов, что подтверждается современными исследованиями [22]. Дополнительные обзоры отмечают, что иммунные механизмы играют центральную роль в развитии шокового состояния при ЭАЖ [26].

Как показано в ряде исследований, факторы риска, такие как многоводие, рубец на матке, в том числе после предыдущего оперативного родоразрешения, существенно повышают вероятность возникновения ЭАЖ [2, 27]. Наш случай соответствует этим данным. Современные публикации подтверждают, что тщательный анализ факторов риска позволяет быстрее распознавать ЭАЖ [33].

Недавние данные и обзоры указывают на перспективность измерения специфических маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции

для ускорения диагностики ЭАЖ [20, 32, 33]. Это направление позволяет оперативно начинать терапию, что имеет решающее значение для исхода заболевания. Современные исследования подчеркивают необходимость разработки специфических биомаркеров и оптимизации протоколов раннего вмешательства. Диагноз ЭАЖ у нашей пациентки был поставлен на основании классической клинической картины – острая артериальная гипотензия, гипоксия и коагулопатические нарушения [8, 34]. Клинический диагноз ЭАЖ остается диагнозом исключения, что может замедлять распознавание заболевания и начало терапии. В сравнении с нашим случаем, где лечение базировалось на классических клинических данных, данные последних лет демонстрируют потенциал для дальнейшего совершенствования лечебных алгоритмов [8, 29].

Обзоры S. L. Clark et al. (1995) и J. Moore et al. (2005) указывают на то, что раннее вмешательство и применение современных поддерживающих методов (например, ЭКМО в тяжелых случаях) значительно снижают смертность [4, 17]. В нашем случае использование плазмафереза, ультрагемодиализации и оперативное управление кровопотерей позволили достичь благоприятного исхода, что сопоставимо с современными алгоритмами лечения, описанными в последних публикациях [8, 20, 29].

Своевременное проведение сердечно-легочной реанимации, оперативное вмешательство (перевязка маточных сосудов, экстирпация матки, ушивание разрывов печени) и применение поддерживающих методов (плазмаферез в режиме плазмообмена, ультрагемодиализация) сыграли решающую роль в стабилизации состояния пациентки. Эти меры согласовываются с рядом исследований, а также современными обзорами [8, 26, 28, 29], где подчеркивается важность скоординированного мультидисциплинарного подхода. Кроме того, в тяжелых случаях может быть эффективным применение ЭКМО,

хотя в нашем случае данная методика не применялась ввиду отсутствия показаний [32]. Постоянное наблюдение за динамикой лабораторных показателей (коагуляция, биохимия, газовый состав крови) позволило своевременно корректировать терапию, что согласуется с другими случаями и свидетельствует о высокой значимости динамической коррекции терапии при ЭАЖ [5, 18, 31].

Прогноз при ЭАЖ остается неблагоприятным, при этом выживаемость напрямую зависит от скорости оказания интенсивной терапии. Материнская смертность в ряде исследований достигала высоких показателей, особенно при запоздалом начале лечения [17]. Некоторые исследования также отмечают, что применение ЭКМО и мультидисциплинарного подхода может улучшить исход заболевания [26, 35].

Наш случай демонстрирует, что при своевременном и адекватном лечении возможно не только спасение жизни, но и полное восстановление без неврологического дефицита. Рекомендации по долгосрочному наблюдению подчеркивают необходимость контроля за возможными последствиями ЭАЖ [33, 35].

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует, что при правильно поставленном диагнозе ЭАЖ и своевременном применении комплексной терапии можно добиться благоприятного исхода даже при тяжелом течении заболевания. Сравнение с опубликованными случаями и современными обзорами подтверждает важность ранней диагностики, оперативного вмешательства, динамического лабораторного мониторинга и применения современных методов лечения. Эти результаты подчеркивают перспективы дальнейших исследований по оптимизации диагностических критериев и протоколов лечения ЭАЖ.

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.

The contribution of the authors. 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.

Конфликт интересов: Пырегов А. В. является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» 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: Pyregov A. V. 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пырегов А. В., Шифман Е. М., Шмаков Р. Г. Клинические рекомендации «Эмболия амниотической жидкостью». URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/720_1 (дата обращения: 20.06.2025).

REFERENCES

1. Pyregov A. V., Shifman E. M., Shmakov R. G. Clinical guidelines for amniotic fluid embolism. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/720_1 (accessed: 20.06.2025). (In Russ.).

2. Abenhaim H. A., Azoulay L., Kramer M. S. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States // *Am J Obstet Gynecol.* – 2008. – Vol. 199, № 1. – e1–8. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.11.0613>.
3. Bonnet M. P., Zlotnik D., Saucedo M. Maternal death due to amniotic fluid embolism: a national study in France // *Anesth. Analg.* – 2018. – *Anesth Analg.* – Vol. 126, № 1. – P. 175–182. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002511>.
4. Clark S. L., Hankins G. D., Dudley D. A. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry // *Am J Obstet Gynecol.* – 1995. – Vol. 172, № 4 Pt 1. – P. 1158–1167. [http://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)91474-9](http://doi.org/10.1016/0002-9378(95)91474-9).
5. Clark S. L., Romero R., Dildy G. A. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies // *Am J Obstet Gynecol.* – 2016. – Vol. 215, № 4. – P. 408–412. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.037>.
6. Combs C. A., Montgomery D. M., Toner L. E. Society for maternal-fetal medicine (SMFM). Checklist for initial management of amniotic fluid embolism // *Am J Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 224, № 4. – B29–B32. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.042>.
7. Creel-Bulos C., Hassani B., Stentz M. J. Extracorporeal membrane oxygenation for amniotic fluid embolism-induced cardiac arrest in the first trimester of pregnancy: A case report // *Crit Care Explor.* – 2020. – Vol. 2, № 7. – e0162. <http://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000162>.
8. Fitzpatrick K. E., van den Akker T., Bloemenkamp K. W. Risk factors, management, and outcomes of amniotic fluid embolism: A multicountry, population-based cohort and nested case-control study // *PLoS Med.* – 2019. – Vol. 16, № 11. – e1002962. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002962>.
9. Gara M., Draouil A., Saad A. B. Disseminated intravascular coagulation type of amniotic fluid embolism: A challenging case report with favorable outcome // *Pan Afr Med J.* – 2021. – Vol. 38. – P. 325. <http://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.325.23434>.
10. Gist R. S., Stafford I. P., Leibowitz A. B. Amniotic fluid embolism // *Anesthesia and Analgesia*, 2009, vol. 108, № 5. – P. 1599–1602. <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e319e43a4>.
11. Hasegawa J., Sekizawa A., Tanaka H. Current status of pregnancy-related maternal mortality in Japan: a report from the Maternal Death Exploratory Committee in Japan // *BMJ Open.* – 2016. – Vol. 6, № 3. – e010304. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010304>.
12. Jermakow M., Palus A., Czurzyński M. Acute pulmonary embolism by amniotic fluid: A rare complication of the perinatal period that should not be forgotten // *Wiad Lek.* – 2021. – Vol. 74, № 8. – P. 2011–2015. <http://doi.org/10.36740/WLek202108139>.
13. Jaya-Bodestyne S. L., Tan W. C., Kanagalingam D. Amniotic fluid embolism: A case-series // *J Obstet Gynaecol.* – 2025. – 1753495X251326125. <http://doi.org/10.1177/1753495X251326125>.
14. Kaur K., Bhardwaj M., Kumar P. Amniotic fluid embolism // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2016. – Vol. 32, № 2. – P. 153–159. <http://doi.org/10.4103/0970-9185.173356>.
15. Kim J. W., Kim J. H., Kim T. W. Successful resuscitation by using extracorporeal membrane oxygenation in a patient with amniotic fluid embolism: A case report // *J Int Med Res.* – 2020. – Vol. 48, № 2. – 300060520903640. <http://doi.org/10.1177/0300060520903640>.
16. Kobayashi H., Akasaka J., Naruse K. Comparison of the different definition criteria for the diagnosis of amniotic fluid embolism // *J Clin Diagn Res.* – 2017. – Vol. 11, № 7. – QC18–QC21. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2017/26746.10283>.
17. Moore J., Baldisseri M. Scientific reviews amniotic fluid embolism // *Crit Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 10. – P. S279–S285. <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000183158.71311.28>.
18. Pacheco L. D., Clark S. L., Klassen M. Amniotic fluid embolism: principles of early clinical management // *Am J Obstet Gynecol.* – 2020. – Vol. 222, № 1. – P. 48–52. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.036>.
19. Pacheco L. D., Saade G., Hankins G. D. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 215, № 2. – B16–24. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.03.012>.
20. Panda S., Das A., Sharma N. Amniotic fluid embolism after first-trimester abortion. *Cureus*, 2022, vol. 14, № 4. – e24490. <http://doi.org/10.7759/cureus.24490>.
21. Rath W. H., Hofer S., Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment // *Dtsch. Aerzteblatt Online.* – 2014. – Vol. 111, № 8. – P. 126–132. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0126>.
22. Skolnik S., Ioscovich A., Eidelman L. A. Anesthetic management of amniotic fluid embolism: A multi-center, retrospective, cohort study // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2019. – Vol. 32, № 8. – P. 1262–1266. <http://doi.org/10.1080/14767058.2017.1404024>.
2. Abenhaim H. A., Azoulay L., Kramer M. S. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, vol. 199, no. 1, e1–8. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.11.0613>.
3. Bonnet M. P., Zlotnik D., Saucedo M. Maternal death due to amniotic fluid embolism: a national study in France. *Anesth. Analg.*, 2018, vol. 126, no. 1, pp. 175–182. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002511>.
4. Clark S. L., Hankins G. D., Dudley D. A. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, vol. 172, no. 4 Pt 1, pp. 1158–1167. [http://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)91474-9](http://doi.org/10.1016/0002-9378(95)91474-9).
5. Clark S. L., Romero R., Dildy G. A. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, vol. 215, no. 4, pp. 408–412. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.06.037>.
6. Combs C. A., Montgomery D. M., Toner L. E. Society for maternal-fetal medicine (SMFM). Checklist for initial management of amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, vol. 224, no. 4, B29–B32. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.042>.
7. Creel-Bulos C., Hassani B., Stentz M. J. Extracorporeal membrane oxygenation for amniotic fluid embolism-induced cardiac arrest in the first trimester of pregnancy: A case report. *Crit Care Explor*, 2020, vol. 2, no. 7, e0162. <http://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000162>.
8. Fitzpatrick K. E., van den Akker T., Bloemenkamp K. W. Risk factors, management, and outcomes of amniotic fluid embolism: A multicountry, population-based cohort and nested case-control study. *PLoS Med*, 2019, vol. 16, no. 11, e1002962. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002962>.
9. Gara M., Draouil A., Saad A. B. Disseminated intravascular coagulation type of amniotic fluid embolism: A challenging case report with favorable outcome. *Pan Afr Med J*, 2021, vol. 38, pp. 325. <http://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.325.23434>.
10. Gist R. S., Stafford I. P., Leibowitz A. B. Amniotic fluid embolism. *Anesthesia and Analgesia*, 2009, vol. 108, no. 5, pp. 1599–1602. <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e319e43a4>.
11. Hasegawa J., Sekizawa A., Tanaka H. Current status of pregnancy-related maternal mortality in Japan: a report from the Maternal Death Exploratory Committee in Japan. *BMJ Open*, 2016, vol. 6, no. 3, e010304. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010304>.
12. Jermakow M., Palus A., Czurzyński M. Acute pulmonary embolism by amniotic fluid: A rare complication of the perinatal period that should not be forgotten. *Wiad Lek*, 2021, vol. 74, no. 8, pp. 2011–2015. <http://doi.org/10.36740/WLek202108139>.
13. Jaya-Bodestyne S. L., Tan W. C., Kanagalingam D. Amniotic fluid embolism: A case-series. *J Obstet Gynaecol*, 2025, 1753495X251326125. <http://doi.org/10.1177/1753495X251326125>.
14. Kaur K., Bhardwaj M., Kumar P. Amniotic fluid embolism. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol*, 2016, vol. 32, no. 2, pp. 153–159. <http://doi.org/10.4103/0970-9185.173356>.
15. Kim J. W., Kim J. H., Kim T. W. Successful resuscitation by using extracorporeal membrane oxygenation in a patient with amniotic fluid embolism: A case report. *J Int Med Res*, 2020, vol. 48, no. 2, 300060520903640. <http://doi.org/10.1177/0300060520903640>.
16. Kobayashi H., Akasaka J., Naruse K. Comparison of the different definition criteria for the diagnosis of amniotic fluid embolism. *J Clin Diagn Res*, 2017, vol. 11, no. 7, QC18–QC21. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2017/26746.10283>.
17. Moore J., Baldisseri M. Scientific reviews amniotic fluid embolism. *Crit Care Med*, 2005, vol. 33, no. 10, pp. S279–S285. <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000183158.71311.28>.
18. Pacheco L. D., Clark S. L., Klassen M. Amniotic fluid embolism: principles of early clinical management. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, vol. 222, no. 1, pp. 48–52. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.036>.
19. Pacheco L. D., Saade G., Hankins G. D. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 2016, vol. 215, no. 2, B16–24. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.03.012>.
20. Panda S., Das A., Sharma N. Amniotic fluid embolism after first-trimester abortion. *Cureus*, 2022, vol. 14, no. 4, e24490. <http://doi.org/10.7759/cureus.24490>.
21. Rath W. H., Hofer S., Sinicina I. Amniotic fluid embolism: an interdisciplinary challenge: epidemiology, diagnosis and treatment. *Dtsch. Aerzteblatt Online*, 2014, vol. 111, no. 8, pp. 126–132. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0126>.
22. Skolnik S., Ioscovich A., Eidelman L. A. Anesthetic management of amniotic fluid embolism: A multi-center, retrospective, cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, vol. 32, no. 8, pp. 1262–1266. <http://doi.org/10.1080/14767058.2017.1404024>.

23. Stafford I. A., Moaddab A., Dildy G. A. Amniotic fluid embolism syndrome: analysis of the Unites States International Registry // *Am J Obstet Gynecol MFM*. – 2020. – Vol. 2, № 2. – 100083. <http://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2019.100083>.
24. Stafford I. A., Moaddab A., Dildy G. A. Evaluation of proposed criteria for research reporting of amniotic fluid embolism // *Am J Obstet Gynecol*. – 2019. – Vol. 220, № 3. – P. 285–287. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.1099>.
25. Stafford I. A., Moaddab A., Klassen M. The misdiagnosis of amniotic fluid embolism // *Am J. Obstet Gynecol*. – 2018. – Vol. 218, № 1. – S122. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.10.056>.
26. Stawicki S. P., Papadimos T. J. Challenges in managing amniotic fluid embolism: an up-to-date perspective on diagnostic testing with focus on novel biomarkers and avenues for future research. *curr pharm biotechnol*. – 2014. – Vol. 14. – P. 1168–1178. <http://doi.org/10.2174/1389201015666140430163921>.
27. Stolk K. H., Zwart J. J., Schutte J. Severe maternal morbidity and mortality from amniotic fluid embolism in the Netherlands // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2012. – Vol. 91, № 8. – P. 991–5. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2012.01442.x>.
28. Sullivan E. A., Hall B., King J. Maternal deaths in Australia 2003–2005. AIHW National Perinatal Statistics Unit, 2007. URL: <https://www.aihw.gov.au/reports/mothers-babies/maternal-deaths-australia-2003-2005/report-editions> (accessed: 20.05.2025).
29. Sultan P., Seligman K., Carvalho B. Amniotic fluid embolism // *Curr. Opin. Anaesthesiol*. – 2016. – Vol. 29, № 3. – P. 288–296. <http://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000328>.
30. Sundin C. S., Mazac L. B. Amniotic fluid embolism // *MCN Am. J. Matern. Nurs*. – 2017. – Vol. 42, № 1. – P. 29–35. <http://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000292>.
31. Tamura N., Farhana M., Oda T. Amniotic fluid embolism: Pathophysiology from the perspective of pathology // *J Obstet Gynaecol Res*. – 2017. – Vol. 43, № 4. – P. 627–632. <http://doi.org/10.1111/jog.13284>.
32. Trieu N. H. K., Pham H. M., Mai A. T. Initial management of acute circulatory failure in amniotic fluid embolism: A narrative review // *Trends Anaesth Crit Care*. – 2023. – Vol. 52, № 2. – P. 101288. <http://doi.org/10.1016/j.tacc.2023.101288>.
33. Viau-Lapointe J., Filewod N. M. Extracorporeal therapies for amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol*. – 2020. – Vol. 134, № 5. – P. 989–994. <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003513>.
34. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management // *BJOG*. – 2016. – Vol. 123, № 1. – P. 110. <http://doi.org/10.1111/1471-0528.13528>.
35. Whalen P., Sharshiner R., Caughey A. What are the risk factors for amniotic fluid embolism // *Am J Obstet Gynecol*. – 2015. – Vol. 31, № 5. – P. 661–665. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.10.578>.
36. Young B. K., Magdelijns P. F., Chervenak J. L. Amniotic fluid embolism: a reappraisal // *J Perinat Med*. – 2023. – Vol. 52, № 2. – P. 126–135. <http://doi.org/10.1515/jpm-2023-0365>.
23. Stafford I. A., Moaddab A., Dildy G. A. Amniotic fluid embolism syndrome: analysis of the Unites States International Registry. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2020, vol. 2, no. 2, 100083. <http://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2019.100083>.
24. Stafford I. A., Moaddab A., Dildy G. A. Evaluation of proposed criteria for research reporting of amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, vol. 220, no. 3, pp. 285–287. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.1099>.
25. Stafford I. A., Moaddab A., Klassen M. The misdiagnosis of amniotic fluid embolism. *Am J. Obstet Gynecol*, 2018, vol. 218, no. 1, S122. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.10.056>.
26. Stawicki S. P., Papadimos T. J. Challenges in managing amniotic fluid embolism: an up-to-date perspective on diagnostic testing with focus on novel biomarkers and avenues for future research. *Curr pharm biotechnol*, 2014, vol. 14, pp. 1168–1178. <http://doi.org/10.2174/1389201015666140430163921>.
27. Stolk K. H., Zwart J. J., Schutte J. Severe maternal morbidity and mortality from amniotic fluid embolism in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2012, vol. 91, no. 8, pp. 991–5. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2012.01442.x>.
28. Sullivan E. A., Hall B., King J. Maternal deaths in Australia 2003–2005. AIHW National Perinatal Statistics Unit, 2007. URL: <https://www.aihw.gov.au/reports/mothers-babies/maternal-deaths-australia-2003-2005/report-editions> (accessed: 20.05.2025).
29. Sultan P., Seligman K., Carvalho B. Amniotic fluid embolism. *Curr. Opin. Anaesthesiol*, 2016, vol. 29, no. 3, pp. 288–296. <http://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000328>.
30. Sundin C. S., Mazac L. B. Amniotic fluid embolism. *MCN Am. J. Matern. Nurs*, 2017, vol. 42, no. 1, pp. 29–35. <http://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000292>.
31. Tamura N., Farhana M., Oda T. Amniotic fluid embolism: Pathophysiology from the perspective of pathology. *J Obstet Gynaecol Res*, 2017, vol. 43, no. 4, pp. 627–632. <http://doi.org/10.1111/jog.13284>.
32. Trieu N. H. K., Pham H. M., Mai A. T. Initial management of acute circulatory failure in amniotic fluid embolism: A narrative review. *Trends Anaesth Crit Care*, 2023, vol. 52, no. 2, pp. 101288. <http://doi.org/10.1016/j.tacc.2023.101288>.
33. Viau-Lapointe J., Filewod N. M. Extracorporeal therapies for amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol*, 2020, vol. 134, no. 5, pp. 989–994. <http://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003513>.
34. West M. Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. *BJOG*, 2016, vol. 123, no. 1, pp. 110. <http://doi.org/10.1111/1471-0528.13528>.
35. Whalen P., Sharshiner R., Caughey A. What are the risk factors for amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, vol. 31, no. 5, pp. 661–665. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.10.578>.
36. Young B. K., Magdelijns P. F., Chervenak J. L. Amniotic fluid embolism: a reappraisal. *J Perinat Med*, 2023, vol. 52, no. 2, pp. 126–135. <http://doi.org/10.1515/jpm-2023-0365>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского» 101000, Россия, Москва, ул. Покровка, д. 22а

ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства МЗ МО» 141009, Россия, г. Россия, Мытищи, ул. Коминтерна, 24А, с1

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ 105203, Россия, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70

ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр» МЗ Московской области, 143903, Россия Федерация, г. Балашиха, ш. Энтузиастов, д. 12

Щелковский перинатальный центр, 141100, Россия, Московская область, г. Щёлково, ул. Парковая, д. 6

Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна, 123098, Россия, Москва, ул. Живописная, д. 46, стр. 8

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after Academician V.I. Krasnopol'sky 22a, Pokrovka, Moscow, Russia, 101000

Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, 24A, bldg.1, Komintern st., Mytishchi, Russia, 141009

National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov, Moscow, Russian Federation 70, Nizhnyaya Pervomayskaya str., Moscow, Russia, 105203

Moscow Regional Perinatal Center, 12, Entuziastov shosse, Balashikha, Russia, 143903

Shchelkovo Perinatal Center, 6, Parkovaya str., Shchelkovo, Moscow region, Russia, 141100

A. I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Zhivopisnaya str., 46, build. 8, Moscow, Russia, 123098

Пырегов Алексей Викторович

д-р мед. наук, профессор, зам. директора по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В. И. Краснопольского, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ МО», профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

E-mail: pyregov@mail.ru, SPIN: 5456-0224

Габова Анна Викторовна

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», зав. отделением анестезиологии и реанимации для женщин, Московский областной перинатальный центр.

E-mail: AnnVGabova@yandex.ru

Мухаметов Тимур Шамилович

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, ГБУЗ МО «НИКИ детства Минздрава Московской области», врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации для женщин, Московский областной перинатальный центр.

E-mail: teameach@yandex.ru

Нижегородов Евгений Васильевич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации для женщин, Московский областной перинатальный центр.

E-mail: nizhegorodovu@mail.ru

Костянюк Андрей Дмитриевич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации для женщин, Московский областной перинатальный центр.

E-mail: Andrey-01.03@yandex.ru

Сергеева Ирина Алексеевна

зав. отделением анестезиологии и реанимации акушерского стационара, Щелковский перинатальный центр.

E-mail: irina.anesteziolog@yandex.ru

Александров Геннадий Валерьевич

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации акушерского стационара, Щелковский перинатальный центр.

E-mail: Alexgen58@yandex.ru

Серова Ольга Федоровна

д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии, Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна, главный врач, Московский областной перинатальный центр, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава Московской области.

E-mail: olga-serova@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0057-5114

Pyregov Alexey V.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Anesthesiology and Resuscitation, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region, the Academician V. I. Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region, Research Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Institute for Advanced Medical Studies, N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center.

E-mail: pyregov@mail.ru, SPIN: 5456-0224

Gabova Anna V.

Assistant at the Department of Anesthesiology, Resuscitation, and Intensive Care, Moscow Regional Children's Clinical Research Institute of the Ministry of Health of the Moscow Region, Head of the Women's Anesthesiology and Intensive Care Department, Moscow Regional Perinatal Center.

E-mail: AnnVGabova@yandex.ru

Mukhametov Timur Sh.

Assistant at the Department of Anesthesiology, Resuscitation, and Intensive Care, Moscow Regional Children's Clinical Research Institute of the Ministry of Health of the Moscow Region, Anesthesiologist and Intensivist at the Women's Anesthesiology and Intensive Care Department, Moscow Regional Perinatal Center.

E-mail: teameach@yandex.ru

Nizhegorodov Evgeny V.

Anesthesiologist and Intensivist at the Women's Anesthesiology and Intensive Care Department, Moscow Regional Perinatal Center.

E-mail: nizhegorodovu@mail.ru

Kostyanyuk Andrey D.

Anesthesiologist and Intensivist at the Women's Anesthesiology and Intensive Care Department, Moscow Regional Perinatal Center.

E-mail: Andrey-01.03@yandex.ru

Sergeeva Irina A.

Head of the Anesthesiology and Intensive Care Department of the Obstetric Hospital, Shchelkovo Perinatal Center of the Moscow Region.

E-mail: irina.anesteziolog@yandex.ru

Alexandrov Gennady V.

Anesthesiologist and Intensivist at the Anesthesiology and Intensive Care Department of the Obstetric Hospital, Shchelkovo Perinatal Center of the Moscow Region.

E-mail: Alexgen58@yandex.ru

Serova Olga F.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Chief Physician, Moscow Regional Perinatal Center, Chief External Specialist in Obstetrics and Gynecology of the Ministry of Health of the Moscow Region.

E-mail: olga-serova@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0057-5114



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-102-107>

Клинический случай применения продленного ESP – блока при выполнении симультанной операции в пластической хирургии

Д. С. СМОЛЬЯНИНОВА*, Д. В. ВОРОБЬЕВ, М. В. ЗИМИН, С. В. МАЦАЕВ

Центр красоты и женского здоровья «Доктор Альбрехт», г. Воронеж, Российская Федерация

Поступила в редакцию 11.03.2025 г.; дата рецензирования 23.03.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Эстетическая пластическая хирургия – активно развивающаяся отрасль медицины, операции в которой сопровождаются болевым синдромом, требующим, в соответствии с современными представлениями, мультимодального подхода в анестезии. Важную роль в мультимодальном подходе играют регионарные, УЗ-ассоциированные методы анестезии, которые способствуют не только снижению интраоперационной опиоидной нагрузки, но и уменьшению боли в послеоперационном периоде. В данной статье изложено описание клинического случая применения ТАР-блока и продленного ESP-блока у пациентки с ремиссией опиоидной зависимости, которой было выполнено симультанное оперативное вмешательство в виде абдоминопластики, подтяжки и увеличения молочных желез. В ходе анестезии, а также на всем протяжении послеоперационного периода не использовали наркотические анальгетики. Применение ESP-блока способствовало уменьшению болевого синдрома в интраоперационном и послеоперационном периоде.

Ключевые слова: ESP-блок, продленный ESP-блок, мультимодальная анальгезия, регионарные методы обезболивания

Для цитирования: Смольянинова Д. С., Воробьев Д. В., Зимин М. В., Мацаев С. В. Клинический случай применения продленного ESP – блока при выполнении симультанной операции в пластической хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 102–107. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-102-107>.

A clinical case of the use of an extended ESP block during simultaneous surgery in plastic surgery

DARYA S. SMOLYANINOVA*, DMITRY V. VOROBYOV, MAKSIM V. ZIMIN, SERGEY V. MATSAEV

Dr. Albrecht Center for Beauty and Women's Health, Voronezh, Russia

Received 11.03.2025; review date 23.03.2025

ABSTRACT

Aesthetic plastic surgery is an actively developing branch of medicine, in which operations are accompanied by a pain syndrome that requires, in accordance with modern concepts, a multimodal approach to anesthesia. An important role in the multimodal approach is played by regional, ULTRASOUND-associated anesthesia methods, which contribute not only to reducing intraoperative opioid load, but also to reducing pain in the postoperative period. This article describes a clinical case of the use of a TAP block and an extended ESP block in a patient with remission of opioid dependence who underwent simultaneous surgical intervention in the form of abdominoplasty, breast tightening and enlargement. Narcotic analgesics were not used during anesthesia, as well as throughout the entire postoperative period. The use of the ESP block helps to reduce pain in the intraoperative and postoperative period.

Keywords: ESP block, extended ESP block, multimodal analgesia, regional anesthesia methods

For citation: Smolyaninova D. S., Vorobyov D. V., Zimin M. V., Matsaev S. V. A clinical case of the use of an extended ESP block during simultaneous surgery in plastic surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 102–107. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-102-107>.

* Для корреспонденции:

Дарья Сергеевна Смольянинова
E-mail: dasha-smolss@yandex.ru

* Correspondence:

Darya S. Smolyaninova
E-mail: dasha-smolss@yandex.ru

Введение

Ежегодно в мире увеличивается число выполняемых эстетических операций. Согласно отчету Международного общества эстетической пластической хирургии (ISAPS), за последние 4 года частота выполнения эстетических операций увеличилась на 41,3%. Эндопротезирование молочных желез по-прежнему занимает лидирующую позицию среди наиболее часто выполняемых оперативных вмешательств в мире, затем следуют липосакция, блефаропластика и абдоминопластика.

С развитием эстетической медицины происходит увеличение количества выполнения анестезий данной группе пациентов. Проведение оперативных вмешательств в данной отрасли сопровождается выраженным болевым синдромом, который требует

мультимодальности в подходе (периоперационное и послеоперационное купирование боли).

Применение регионарных методов анестезии способствует не только уменьшению нагрузки наркотическими анальгетиками, но и уменьшению боли в послеоперационном периоде [17]. ESP-блок (erector spinae plane block) является методом регионарной анестезии, который применяется в дополнение к общей анестезии или как самостоятельная методика анальгезии. Данный тип локальной анестезии впервые описан в литературных источниках в сентябре 2016 г. М. Forero et al. [18]. Введение раствора ропивакаина формирует УЗ-линзу между мышцей, выпрямляющей позвоночник, и поперечным отростком позвонка, что вызывает сенсорную блокаду на соответствующей стороне [19]. Воспроизведение ESP-блока под УЗИ-контролем являет-

са неотъемлемой составляющей безопасности для пациента и ведет к снижению рисков осложнений по процентному соотношению тех же осложнений при использовании методик регионарных анестезий без УЗ-визуализации анатомических структур [1].

Применение нейроаксиальных методик регионарной анестезии чревато развитием относительной гиповолемии и гипотензии, риском развития эпидуральных гематом при повреждении сосудов эпидурального пространства, а также технической сложностью в случае выполнения на грудном уровне [7].

Применение паравerteбральной блокады грудных сегментов также имеет ряд неблагоприятных исходов: эпидуральное введение местного анестетика, возникновение ятрогенного пневмоторакса [3].

Использование ESP-блока в настоящее время отмечается при операциях на грудной клетке, брюшной полости, молочной железе, позвоночнике [8, 12, 15, 16, 20]. Несмотря на это, механизм данной блокады является предметом споров среди многих авторов.

Одна из версий действия ESP-блока, с которой согласны большинство авторов, состоит в том, что местный анестетик проникает в паравerteбральное пространство, что ведет к воздействию на расположенные там спинномозговые нервы. Согласно проведенным исследователями опытам, местный анестетик имеет свойство распространяться на 2–3 сегмента в краниальном и каудальном направлениях, что приводит к обезболиванию значительной области [3]. Diwan S., Nair A. (2020) в своей работе демонстрируют более широкую область распространения препарата при выполнении ESP-блока в области Th5 позвонка. Авторы утверждают, что распространение раствора происходит в пределах 4–7 сегментов [10].

Кроме того, существует гипотеза, что данный способ доставки анестетика приводит к его распространению в паравerteбральное и эпидуральное пространство, тем самым, раствор оказывает влияние на нервные стволы и их корешки [10, 13, 18]. Еще одним из возможных вариантов действия ESP-блока является обезбоживание за счет системного эффекта местного анестетика, но данное предположение не может являться основным механизмом, играющим роль в клинической анальгетической активности [9, 14].

Таким образом, механизм действия ESP-блока остается дискуссионным вопросом, несмотря на широкое его применение в различных хирургических специальностях.

Клинический случай

В центр красоты и женского здоровья «Доктор Альбрехт» г. Воронеж 12.02.2024 г. обратилась пациентка К., 44 лет, с жалобами на недостаточный объем, птоз, асимметрию, некрасивую форму молочных желез, избыток подкожно-жирового компонента вентральной поверхности живота, расхождение прямых мышц на 20–25 мм.

Анамнез заболевания. Появление жалоб объясняется массивной потерей веса, индивидуальными особенностями формы молочных желез, не удовлетворяющими пациентку.

Аллергологический анамнез. Со слов пациентки, аллергии на лекарственные препараты и продукты не было.

Анамнез жизни. Ранний анамнез без особенностей. Рост и развитие соответственно возрасту. ХОБЛ 1 ст., хронический гепатит С, минимальная степень активности, ВИЧ-инфекция. Хронический панкреатит, желчекаменная болезнь вне обострения. В настоящий момент принимает ротавирус, кеме-рувир, амивирен. Курит 1 пачку сигарет в день, ИК (индекс курения) – 30 п/л. В анамнезе героиновая зависимость в течение 20 лет, последний прием наркотических препаратов 10 лет назад. Работа не связана с пребыванием в неблагоприятных климатических или бытовых условиях. Травматических повреждений нет.

Соматический статус. Состояние удовлетворительное. Температура тела 36,6, масса тела 64 кг, рост 165 см, артериальное давление 117/82 мм рт. ст., пульс 80 уд./мин, сатурация 98%.

Клинический диагноз. Состояние после массивной потери массы тела. Абдоминоптоз. Диастаз прямых мышц живота. Инволюционные изменения молочных желез. Гравитационный птоз 2–3 ст. Асимметрия.

Медицинские вмешательства. По результатам обследования с целью коррекции формы молочных желез, устранения избытка кожно-жирового компонента вентральной поверхности живота, расхождения прямых мышц живота на 20–25 мм запланировано симультанное оперативное вмешательство в виде абдоминопластики, подтяжки и увеличения молочных желез.

В связи с симультанным оперативным вмешательством в нескольких анатомических областях (пластика передней брюшной стенки с ушиванием диастаза прямых мышц живота, устранение избытка кожно-жирового лоскута, подтяжка с одномоментным эндопротезированием молочных желез (субмускулярная установка имплантатов)), учитывая ограничение максимальной разовой дозы используемого местного анестетика (ропивакаин, 225 мг), принято решение о проведении ТАР-блока для анальгезии в зоне Th7–L1 и продленного ESP-блока для обезбоживания в зоне Th3–Th7.

В день операции 12.02.2024 г. за 30 мин до операции выполнена премедикация в палате. Введен внутримышечно мидазолам 0,5% – 1 мл.

Мониторинг состояния пациента в операционной: АД 130/90 мм рт. ст., PS 80 уд./мин, SpO₂ 98%.

На операционном столе пациентке в качестве премедикации введено внутривенно: дексаметазон 4 мг, омепразол 40 мг и атропин 0,1% – 0,5 мл.

С помощью лицевой маски выполнена преоксигенация 70% O₂ в течение 5 мин.

Индукция анестезии: пропофол 200 мг внутривенно, миорелаксант рокурония бромид 40 мг внутривенно, голосовая щель орошена лидокаином. Затем выполнена масочная вентиляция в течение 3 мин с последующей установкой эндотрахеальной трубки (D-7,0 mm) в просвет трахеи в условиях видеоларингоскопии, с первой попытки. Начата искусственная вентиляция легких и ингаляция севофлурана 0,7–0,9 МАК. Параметры вентиляции SIMV/PC: P_{ins} – 12 mbar, f – 12/мин, PEEP – 3 mbar под контролем капнографии (etCO₂ 32–34 мм рт. ст.).

Данной пациентке выполнена блокада передней брюшной стенки. С применением линейного датчика ультразвукового аппарата Mindray DC-30 (Mindray Medical International Limited, Китай) визуализированы структуры боковой области живота. Датчик располагался перпендикулярно переднеподмышечной линии примерно на уровне Th9–Th10. Под динамическим УЗ-контролем иглой 20 G в положении «in plain» выполнена пункция пространства между собственными фасциями m. obliquus internus abdominis и m. transversus abdominis. Введено 5 мл раствора натрия хлорида 0,9% с добавлением 0,1 мкг адреналина, позиция иглы локализована в межфасциальном пространстве по формированию и «схлопыванию» УЗ-линзы. После пробы с созданием отрицательного давления в цилиндре шприца введен раствор ропивакаина 0,2% – 20 ml (с повторением пробы после каждых 5 мл раствора). Манипуляция повторена в той же технике с противоположной стороны.

Затем пациентка была перевернута на живот для проведения продленного ESP-блока.

Продленный ESP-блок выполнялся под ультразвуковой навигацией на уровне Th5 позвонка. Для установки катетера в субфасциальное пространство m. erector spinae использован набор Perifix (B. Braun, Германия) с иглой Tuohi 18 G, с помощью которого методом «катетер через канюлю» установили катетер под мышцу, выпрямляющую позвоночник, для выполнения продленной регионарной анестезии.

Визуализация структур в области позвоночника выполнена линейным датчиком ультразвукового аппарата Mindray DC-30 (Mindray Medical International Limited, Китай). В качестве реперных точек использовали поперечные отростки Th4–Th5 и мышцу, выпрямляющую позвоночник. Игла Tuohi калибра 18G с подсоединенным через инфузионную линию шприцем, наполненным раствором натрия хлорида 0,9% с добавлением 0,1 мкг адреналина, была проведена в направлении поперечного отростка Th5 позвонка. После контакта иглы с надкостницей поперечного отростка позвонка выполнена гидропрепарация 5 мл того же раствора. На экране УЗИ-аппарата отмечалось отслоение глубокой фасции мышцы, выпрямляющей позвоночник, от межпоперечной связки в виде УЗ-линзы, которая при динамическом наблюдении «схлопывалась», что подтверждало правильность стояния иглы. С помощью введения данного объема жид-

кости образовалось пространство, в которое через иглу проводили установку катетера на длину 2 см от среза иглы для продленного ESP-блока. Через установленный катетер выполняли введение ропивакаина 0,25% – 20 мл (с выполнением пробы после каждого 5 мл раствора).

После выполнения блокады пациентка была перевернута на спину. Выполнена обработка операционного поля. Перед разрезом внутривенно введен декскетопрофен 2,5% – 1 мл на 200 мл физиологического раствора. Разрез был произведен через 55 мин от момента завершения ТАР-блока, что позволило начать выполнение абдоминопластики, а к моменту оперативного вмешательства в виде увеличения и подтяжки молочных желез уже действовал ESP-блок.

По ходу операции диапазон систолического артериального давления варьировал в пределах 110–124 мм рт. ст., диастолического артериального давления – 64–75 мм рт. ст., частота сердечных сокращений не поднималась выше 75 уд./мин, сатурация артериальной крови кислородом в пределах 99–100%.

Перфузионный индекс (PI) после выполнения индукции анестезии составлял 7,5%. Через 20 мин от момента проведения ТАР-блока перфузионный индекс возрос на 26,7% (PI = 9,5%). В течение всего оперативного вмешательства максимальный уровень PI составил 9,95%, что на 32,7% выше исходного показателя.

Длительность хирургического вмешательства составила 5 часов 30 мин.

По завершении оперативного вмешательства инициировано пробуждение пациентки, севофлуран отключен (первоначально МАК составила 3%), поток свежего газа увеличен с 2 л/мин до 9,6 л/мин, через 15 мин эндотрахеальная трубка удалена. Посobie проведено без применения опиоидных анальгетиков, пациентка не отмечала тошноту и рвоту, а также отсутствовало послеоперационное угнетение дыхания и сознания. Шкала Aldrete 10 баллов.

Пациентка была переведена в палату интенсивной терапии. Плановая послеоперационная анальгезия состояла из внутривенного введения парацетамола 1000 мг каждые 6 часов, декскетопрофена 50 мг внутривенно каждые 8 часов и однократного введения в катетер, установленный под мышцу, выпрямляющую позвоночник, раствора ропивакаина 0,25% – 10 мл (с выполнением аспирационной пробы после каждого введения 5 мл раствора) с каждой стороны через 4 часа после операции.

Через 2 часа после экстубации пациентка была вертикализована, самостоятельно перемещалась в пределах палаты пробуждения, после чего переведена в отделение пластической хирургии.

Обсуждение

Применение ESP-блока описывается в достаточном количестве современной клинической литературы. Использование данного метода обезболивания врачами-анестезиологами для интраоперационной и

послеоперационной анальгезии касается таких направлений хирургии, как торакальная хирургия, кардиохирургия, общая хирургия, онкология [5, 6, 16]. Однако упоминания о применении ESP-блока в пластической хирургии встречается редко.

Несмотря на тот факт, что механизм действия ESP-блока является спором многих авторов, а доказательная база данной методики регионарной анестезии практически отсутствует, ESP-блок приобретает популярность во всем мире. Большая часть публикаций демонстрируют клинические случаи применения данного метода обезболивания. Но также изложены и рандомизированные контролируемые исследования, которые свидетельствуют об эффективности в отношении снижения количества используемых наркотических препаратов интраоперационно. В данных публикациях авторы отмечают сокращение сроков пребывания в палате пробуждения, увеличение двигательной активности в раннем послеоперационном периоде, а также улучшение эмоционального состояния пациентов [2].

C. Aksu et al. (2019) изучали эффективность применения ESP-блока у 50 женщин, которые были госпитализированы в стационар для проведения оперативного вмешательства по поводу рака молочной железы. Блокада была выполнена на уровне Th2 и Th4 с введением 0,25% раствора бупивакаина в количестве 20 мл. Исследователи отмечают, что потребность в морфине у данных женщин в послеоперационном периоде снизилась на 75% [4].

D. T. Finnerty et al. (2021) исследовали эффективность применения ESP-блока при выполнении декомпрессивно-стабилизирующей операции на позвоночнике у 50 пациентов. ESP-блок выполняли на уровне Th6 с двух сторон путем введения левобупивакаина 0,25% по 20 мл. Авторы утверждают, что снижение потребления наркотических анальгетиков в группе пациентов, где применялся ESP-блок, составило 69% [11].

В. И. Шаталов и др. (2023) также подтверждают успешность применения ESP-блока при эндовидеохирургических операциях. В данном исследовании изложена возможность применения ESP-блока с введением 0,5% раствора ропивакаина на поясничном уровне в составе мультимодальной анальгезии. Работа авторов демонстрирует хороший уровень анальгезии в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде, а также снижение потребности в фентаниле [3].

Описанный нами клинический случай с применением продленного ESP-блока подтверждает возможность эффективного применения данного метода, что дало возможность не использовать наркотические анальгетики и иметь достаточный уровень обезболивания в интра- и послеоперационном периоде при выполнении абдоминопластики, подтяжки и увеличения молочных желез.

Таким образом, ESP-блок открывает серьезные перспективы в отношении уменьшения использования опиоидов как во время операции, так и после нее, а также улучшает качество анальгезии.

Заключение

Низкая интенсивность болевого синдрома в эстетической хирургии, которая связана с работой в области покровных тканей, позволяет проводить оперативные вмешательства в условиях выполнения ESP-блока. Данная методика имеет ряд значительных преимуществ: безопасность и техническую простоту по сравнению с другими методами блокад и нейроаксиальных методик.

Несомненным преимуществом данного плоскостного блока является широкая зона анальгезии. ESP-блок возможно применять при оперативных вмешательствах в области груди и живота, что делает его особенно привлекательным в пластической хирургии.

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

1. Корячкин В. А. Блокады периферических нервов и ультразвуковая навигация // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2020. – Т. 14, № 1. – С. 4–5. <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2020-14-1-4-5>.
2. Морунова А. Ю., Ежевская А. А., Прусакова Ж. Б. и др. Сравнительная эффективность ESP-блока и эпидуральной анальгезии при операциях на позвоночнике: проспективное рандомизированное исследование // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – № 5. – С. 72–81. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202405172>.

REFERENCES

1. Koryachkin V. A. Peripheral nerve blockages and ultrasound navigation. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*, 2020, vol. 14, no. 1, p. 4–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2020-14-1-4-5>.
2. Morunova A. Y., Yezhevskaya A. A., Prusakova Zh. B. et al. Comparative effectiveness of ESP block and epidural analgesia in spinal surgery: a prospective randomized trial. *Anesthesiology and Intensive Care*, 2024, no. 5, pp. 72–81. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202405172>.

3. Шаталов В. И., Белоліпецкий С. С., Строгонов А. И. и др. Оценка эффективности эректора спинае plane (ESP) блока при эндовидеоскопических герниопластиках паховых грыж // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 24–35. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-1-24-35>.
4. Aksu C., Kuş A., Yörükoğlu H. U. et al. Analgesic effect of the bi-level injection erector spinae plane block after breast surgery: a randomized controlled trial // The Journal of The Turkish Society of Algology. – 2019. – Vol. 31. – P. 132–137. <https://doi.org/10.14744/agri.2019.61687>.
5. Altınsoy S., Özkan D., Akelma F. K. et al. Analgesic efficacy of ultrasound guided unilateral erector spinae plane block for laparoscopic inguinal hernia repair: a randomized controlled study // Turkish Journal of Medical Sciences. – 2022. – Vol. 52, № 3. – P. 631–640. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5355>.
6. Altıparmak B., Korkmaz Toker M., Uysal A. İ. et al. Comparison of the effects of modified pectoral nerve block and erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and pain scores of patients after radical mastectomy surgery: A prospective, randomized, controlled trial // Journal of Clinical Anesthesia. – 2019. – Vol. 54, № 3. – P. 61–65. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.10.040>.
7. Chin K. J., El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review // Annals of Anesthesiology. – 2021. – Vol. 68, № 3. – P. 387–408. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01875-2>.
8. Chin K. J., Malhas L., Perlas A. The erector spinae plane block provides visceral abdominal analgesia in bariatric surgery: a report of 3 cases // Regional Anesthesia and Pain Medicine. – 2017. – Vol. 42, № 3. – P. 372–376. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000581>.
9. De Cassai A., Bonvicini D., Correale C. et al. Erector spinae plane block: a systematic qualitative review // Minerva Anestesiologica. – 2019. – Vol. 85, № 3. – P. 308–319. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.13341-4>.
10. Diwan S., Nair A. Is paravertebral-epidural spread the underlying mechanism of action of erector spinae plane block // Turkish Journal of Anesthesiology and Reanimation. – 2020. – Vol. 48, № 1. – P. 86–87. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.81226>.
11. Finnerty D. T., Buggy D. J. Efficacy of the erector spinae plane (ESP) block for quality of recovery in posterior thoraco-lumbar spinal decompression surgery: study protocol for a randomised controlled trial // Trials. – 2021. – P. 150. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05101-2>.
12. Gürkan Y., Aksu C., Kuş A. et al. Erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for breast surgery compared to IV-morphine: A randomized controlled trial // Journal of Clinical Anesthesia. – 2020. – Vol. 59. – P. 84–88. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.06.036>.
13. Hernández-Porras B. C., Rocha A., Juarez A. M. Phenol spread in erector spinae plane block for cancer pain // Regional Anesthesia and Pain Medicine. – 2020. – Vol. 45, № 8. – P. 671. <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-100509>.
14. Kot P., Rodriguez P., Granell M. et al. The erector spinae plane block: a narrative review // Korean Journal of Anesthesiology. – 2019. – Vol. 72, № 3. – P. 209–220. <https://doi.org/10.4097/kja.d.19.00012>.
15. Leong R. W., Tan E. S. J., Wong S. N. et al. Efficacy of erector spinae plane block for analgesia in breast surgery: a systematic review and meta-analysis // Anaesthesia. – 2021. – Vol. 76, № 3. – P. 404–413. <https://doi.org/10.1111/anae.15164>.
16. Pirsaharkhiz N., Comolli K., Fujiwara W. et al. Utility of erector spinae plane block in thoracic surgery // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 91. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01118-x>.
17. Ragavendran S., Raghu C., Prasad S. R. et al. Comparison of epidural analgesia with ultrasound-guided bilateral erector spinae plane block in aorto-femoral arterial bypass surgery // Annals of Cardiac Anaesthesia. – 2022. – Vol. 25, № 1. – P. 2–33. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_23_20.
18. Schwartzmann A., Peng P., Maciel M. A. et al. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study // Canadian Anesthetists Society Journal. – 2018. – Vol. 65, № 10. – P. 1165–1166. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1187-y>.
19. Swisher M. W., Wallace A. M., Sztain J. F. et al. Erector spinae plane versus paravertebral nerve blocks for postoperative analgesia after breast surgery: a randomized clinical trial // Regional Anesthesia and Pain Medicine. – 2020. – Vol. 45, № 10. – P. 260–266. <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-101013>.
20. Zhang Y., Liu T., Zhou Y. et al. Analgesic efficacy and safety of erector spinae plane block in breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis // BMC Anesthesiology. – 2021. – Vol. 21. – P. 59. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01277-x>.
3. Shatalov V. I., Belolipetsky S. S., Strogonov A. I. et al. Evaluation of the effectiveness of the erector spinae plane (ESP) block in endovideosurgical hernioplasty of inguinal hernias. *Messenger of Anesthesiology and Intensive Care*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 24–35. (In Russ.).
4. Aksu C., Kuş A., Yörükoğlu H. U. et al. Analgesic effect of the bi-level injection erector spinae plane block after breast surgery: a randomized controlled trial. *The Journal of The Turkish Society of Algology*, 2019, vol. 31, pp. 132–137. <https://doi.org/10.14744/agri.2019.61687>.
5. Altınsoy S., Özkan D., Akelma F. K. et al. Analgesic efficacy of ultrasound guided unilateral erector spinae plane block for laparoscopic inguinal hernia repair: a randomized controlled study. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2022, vol. 52, no. 3, pp. 631–640. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5355>.
6. Altıparmak B., Korkmaz Toker M., Uysal A. İ. et al. Comparison of the effects of modified pectoral nerve block and erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and pain scores of patients after radical mastectomy surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2019, vol. 54, no. 3, pp. 61–65. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.10.040>.
7. Chin K. J., El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Annals of Anesthesiology*, 2021, vol. 68, no. 3, pp. 387–408. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01875-2>.
8. Chin K. J., Malhas L., Perlas A. The erector spinae plane block provides visceral abdominal analgesia in bariatric surgery: a report of 3 cases. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2017, vol. 42, no. 3, pp. 372–376. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000581>.
9. De Cassai A., Bonvicini D., Correale C. et al. Erector spinae plane block: a systematic qualitative review. *Minerva Anestesiologica*, 2019, vol. 85, no. 3, pp. 308–319. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.13341-4>.
10. Diwan S., Nair A. Is paravertebral-epidural spread the underlying mechanism of action of erector spinae plane block. *Turkish Journal of Anesthesiology and Reanimation*, 2020, vol. 48, no. 1, pp. 86–87. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.81226>.
11. Finnerty D. T., Buggy D. J. Efficacy of the erector spinae plane (ESP) block for quality of recovery in posterior thoraco-lumbar spinal decompression surgery: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2021, pp. 150. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05101-2>.
12. Gürkan Y., Aksu C., Kuş A. et al. Erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for breast surgery compared to IV-morphine: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2020, vol. 59, pp. 84–88. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.06.036>.
13. Hernández-Porras B. C., Rocha A., Juarez A. M. Phenol spread in erector spinae plane block for cancer pain. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2020, vol. 45, no. 8, pp. 671. <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-100509>.
14. Kot P., Rodriguez P., Granell M. et al. The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean Journal of Anesthesiology*, 2019, vol. 72, no. 3, pp. 209–220. <https://doi.org/10.4097/kja.d.19.00012>.
15. Leong R. W., Tan E. S. J., Wong S. N. et al. Efficacy of erector spinae plane block for analgesia in breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*, 2021, vol. 76, no. 3, pp. 404–413. <https://doi.org/10.1111/anae.15164>.
16. Pirsaharkhiz N., Comolli K., Fujiwara W. et al. Utility of erector spinae plane block in thoracic surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2020, vol. 15, no. 1, pp. 91. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01118-x>.
17. Ragavendran S., Raghu C., Prasad S. R. et al. Comparison of epidural analgesia with ultrasound-guided bilateral erector spinae plane block in aorto-femoral arterial bypass surgery. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 2022, vol. 25, no. 1, pp. 2–33. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_23_20.
18. Schwartzmann A., Peng P., Maciel M. A. et al. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study. *Canadian Anesthetists Society Journal*, 2018, vol. 65, no. 10, pp. 1165–1166. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1187-y>.
19. Swisher M. W., Wallace A. M., Sztain J. F. et al. Erector spinae plane versus paravertebral nerve blocks for postoperative analgesia after breast surgery: a randomized clinical trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 2020, vol. 45, no. 10, pp. 260–266. <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-101013>.
20. Zhang Y., Liu T., Zhou Y. et al. Analgesic efficacy and safety of erector spinae plane block in breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiology*, 2021, vol. 21, pp. 59. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01277-x>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Центр красоты и женского здоровья «Доктор Альбрехт»,
394036, Россия, г. Воронеж, ул. Пролетарская, д. 87*

Смольянинова Дарья Сергеевна

*канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации, врач – анестезиолог-реаниматолог центра красоты и женского здоровья «Доктор Альбрехт», преподаватель кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко.
E-mail: dasha-smolss@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9501-416X, SPIN-код: 1641-2475*

Воробьев Дмитрий Викторович

*зам. главного врача по медицинской части, врач – анестезиолог-реаниматолог центра красоты и женского здоровья «Доктор Альбрехт».
ORCID: 0009-0004-8786-4721*

Зимин Максим Викторович

*врач – анестезиолог-реаниматолог центра красоты и женского здоровья «Доктор Альбрехт».
ORCID: 0009-0002-9998-3002*

Мацаев Сергей Валерьевич

врач – пластический хирург, директор центра красоты и женского здоровья «Доктор Альбрехт».

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

*Dr. Albrecht Center for Beauty and Women's Health,
87, Proletarskaya str., Voronezh, Russia, 394036*

Smolyaninova Darya S.

*Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist and Intensivist, Dr. Albrecht Center for Beauty and Women's Health, Lecturer at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko.
E-mail: dasha-smolss@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9501-416X*

Vorobyov Dmitry V.

*Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Anesthesiologist and Intensivist, Dr. Albrecht Center for Beauty and Women's Health.
ORCID: 0009-0004-8786-4721*

Zimin Maxim V.

*Anesthesiologist and Intensivist, Dr. Albrecht Center for Beauty and Women's Health.
ORCID: 0009-0002-9998-3002*

Matsaev Sergey V.

Plastic Surgeon, Director, Dr. Albrecht Center for Beauty and Women's Health.



© СС Ю. Ю. Кирячков, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-108-116>

Композитные индексы воспаления, иммунитета, питания. Формулы расчета, интерпретация, клиническое значение (обзор литературы)

Ю. Ю. КИРЯЧКОВ^{1,2*}

¹ Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

² Гродненская университетская клиника, г. Гродно, Республика Беларусь

Поступила в редакцию 29.01.2025 г.; дата рецензирования 26.03.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Новые агрегированные гемацитометрические индексы соотношения нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов, моноцитов, С-реактивного белка, альбумина могут быть многообещающими маркерами объективного состояния и динамики критических состояний в кардиологии, онкологии, инфекционной патологии и интенсивной терапии.

Цель – сравнение методик расчета новых композитных гемацитометрических индексов и обсуждение их применения и эффективности при интенсивной терапии.

Материалы и методы. Проведен поиск литературы с использованием баз данных PubMed, Medline, Google Scholar в период 2020–2024 гг. В поиск включены публикации, индексируемые в Scopus.

Результаты. Комбинированные показатели, характеризующие статус воспаления, иммунитета, питания при проведении интенсивной терапии оказываются более точными в сравнении с традиционными одиночными гематологическими и биохимическими параметрами. Диагностическая ценность данных показателей до сих пор вариабельна, а при интенсивной терапии мало изучена.

Заключение. Использование гемацитометрических, комбинированных (композитных) индексов в различных областях клинической медицины – объективно новый шаг в интерпретации лабораторных показателей.

Ключевые слова: С-реактивный белок, CALLY индекс, CAR индекс, альбумин, нейтрофилы, лимфоциты

Для цитирования: Кирячков Ю. Ю. Композитные индексы воспаления, иммунитета, питания. Формулы расчета, интерпретация, клиническое значение (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 108–116. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-108-116>.

Composite indices of inflammation, immunity, and nutrition. Calculation formulas, interpretation, and clinical significance (literature review)

YURI Yu. KIRYACHKOV*

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

² Grodno University Clinic, Grodno, Republic of Belarus

Received 29.01.2025; review date 26.03.2025

ABSTRACT

Introduction. New aggregated hemacytometric indices of the ratio of neutrophils, lymphocytes, platelets, monocytes, C-reactive protein, albumin can be promising markers of the objective state and dynamics of critical conditions in cardiology, oncology, infectious pathology and intensive care.

The objective was to compare methods for calculating new composite hemacytometric indices and discussion of the conditions of their use and effectiveness in intensive care.

Materials and methods. A literature search was conducted using PubMed, Medline, and Google Scholar databases in the period 2020–2024. The search includes publications indexed in Scopus.

Results. Combined indicators characterizing the status of inflammation, immunity, nutrition during intensive care are more accurate in comparison with traditional single hematological and biochemical parameters. However, the diagnostic value of these indicators is still variable, and little has been studied in intensive care.

Conclusion. It is obvious that the use of hemacytometric, combined (composite) indices in various fields of clinical medicine is an objectively new step in the interpretation of laboratory parameters.

Keywords: C-reactive protein, CALLY index, CAR index, albumin, neutrophils, lymphocytes

For citation: Kiryachkov Yu. Yu. Composite indices of inflammation, immunity, and nutrition. Calculation formulas, interpretation, and clinical significance (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 108–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-108-116>.

* Для корреспонденции:
Юрий Юрьевич Кирячков
E-mail: kirychyu@yandex.ru

* Correspondence:
Yuri Y. Kiryachkov
E-mail: kirychyu@yandex.ru

Введение

Соотношения нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов, С-реактивного белка, сывороточного альбумина – основа новых многочисленных агрегированных показателей у пациентов с воспа-

лением и развитием критического состояния [1, 10, 30]. Референсные значения гемацитометрических параметров соотношения гематологических и биохимических параметров при различной патологии находятся в стадии изучения их диагностической и прогностической клинической ценности.

Формулы расчета композитных индексов воспаления, иммунитета, питания

Целесообразно представить наиболее понятные формулы расчета композитных индексов системного воспаления, иммунитета, питания, поскольку возникает ряд трудностей при анализе данных показателей, связанных с неполным представлением в публикациях формул расчета и использованием различных методов измерений (г/л, мг/л, дл., мм³, 10³, 10⁹ и т. д.).

1. *NLR* индекс (NLR, neutrophil/lymphocyte ratio): отношение в абсолютных единицах нейтрофилов/лимфоцитов, в 1 мкл, 10³, 10³/μl;

2. *NLPR* индекс (neutrophil / lymphocyte x platelet ratio): отношение нейтрофилов x 100/лимфоцитов x тромбоцитов, в 1 мкл, 10³, 10³/μl;

3. *MLR* индекс (monocyte/lymphocyte ratio): отношение моноцитов/лимфоцитов, в 1 мкл, 10³, 10³/μl;

4. *LMR* индекс (lymphocyte-monocyte ratio): отношение лимфоциты/моноциты, в 1 мкл, 10³, 10³/μl;

5. *PLR* индекс (platelet/lymphocyte ratio): отношение тромбоциты/лимфоциты в 1 мкл, 10³, 10³/μl;

6. *AISI* агрегатный индекс системного воспаления (aggregate index of systemic inflammation): нейтрофилы x моноциты x тромбоциты / лимфоциты (neutrophil x monocyte x platelet / lymphocyte, в 1 мкл, 10³, 10³/μl);

7. *SIRI* индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response index): нейтрофилы x моноциты / лимфоциты (neutrophil x monocytes)/lymphocytes, в 1 мкл, 10³, 10³/μl);

8. *SI* индекс системного иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index): нейтрофилы x тромбоциты / лимфоциты, (neutrophils x platelets / lymphocytes, в 1 мкл, 10³, 10³/μl);

9. *LCR* (lymphocyte/C-Reactive Protein ratio) индекс: отношение лимфоциты/С-реактивный белок (использованы 2-е формулы расчета: 1-LCR: lymphocyte/C-Reactive Protein, 10³/μl и мг/л; 2-lymphocyte/C-Reactive Protein × 10⁴, 10³/μl и мг/л);

10. *CLR* индекс: отношение С-реактивный белок/лимфоциты (C-Reactive Protein/Lymphocyte Ratio), (C-Reactive Protein/Lymphocyte, мг/л и 10³/μl);

11. *CALY* индекс (C-reactive protein-albumin- lymphocyte index): альбумин x лимфоциты / С-реактивный белок. Используются 2 формулы (1-serum albumin level (g/L) x absolute lymphocyte count (cells/ μl) / CRP (mg/L) x 10; 2-serum albumin level (g/L) x absolute lymphocyte count (cells/ μl) × 100 / CRP (mg/L);

12. *CAR* индекс: отношение С-реактивный белок/альбумин (C-Reactive Protein/Albumin ratio), (С-реактивный белок/альбумин, мг/л и г/л);

13. *PNI* (prognostic nutritional index) прогностический индекс питания: 10 × сывороточный альбумин (г/дл) + 0,005 × общее количество лимфоцитов (мм³);

14. *MII-1* (multi inflammatory index) – мультивоспалительный индекс: NLR индекс ед. × С-реактивный белок г/л (NLR × CRP).

Особенности применения композитных индексов (ограничения)

1. Когортность исследований. Данные имеют сильную зависимость от структуры и вида патологии. Значения при остром коронарном синдроме, ИБС отличаются от значений при сепсисе. Необходим поиск референсных значений для групп пациентов и индивидуализация диагностики и лечения.

2. Различные методики расчетов индексов, различные формулы. Так, *CALY* индекс расчет по формуле: альбумин × лимфоциты / С-реактивный белок × 10 или другая формула 100 × альбумин × лимфоциты / С-реактивный белок. Очевидно, значения будут различаться.

3. Различные методики ввода данных – в мг/л и мг/дл, г/л и г/дл и т. д., что затрудняет работу с расчетом композитных индексов.

4. Различия параметров (точек отсечения удовлетворительного/критического состояния у детей и взрослых). Форматом рассмотрения отобранных для анализа композитных индексов служили критерии частоты их применения в неотложной медицине, хирургии в качестве маркеров тяжести заболевания, инфекции и осложнений. Главным критерием включения/невключения тех или иных индексов в этот обзор литературы было использование рутинных лабораторных показателей, не требующих дополнительных сложных методик вычисления.

Композитные индексы на основе отношения миелоидных и лимфоидных клеток

Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) является биомаркером, который объединяет две стороны иммунной системы: врожденный иммунный ответ, в основном за счет нейтрофилов, и адаптивный иммунитет, поддерживаемый лимфоцитами. NLR является независимым прогностическим фактором заболеваемости и смертности при ряде заболеваний, но его нормальное пороговое значение все еще до конца не выяснено. Значения *NLR* взрослого населения, без гериатрической страты, с хорошим здоровьем, составляют 0,78–3,53 [3]. Точка отсечения *NLR* больше 5,23 указывает на прогноз большей смертности при инфекции COVID-19 [20]. У пациентов с благоприятным/неблагоприятным исходом сепсиса на фоне ИБС *NLR* составил 7,83 (4,61–13,73) и 11,68 (6,57–21,04) соответственно [22]. В работе W. X. Wang et al. (2023) приведено значение *NLR*, равное 6,06, как точки возникновения пневмонии при субарахноидальном кровотечении, при значении выше этого показателя прогнозируется плохой исход [38]. Пороговое значение *NLR* выше 5,84 связано с повышенной частотой пневмонии пациентов с переломом шейки бедра

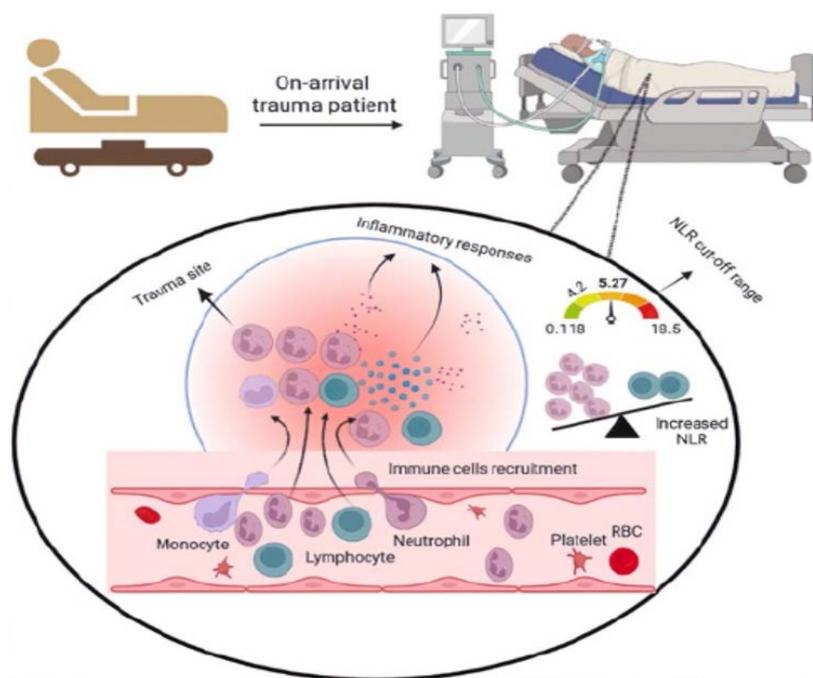


Рис. 1. Схема клинического применения NLR индекса при поступлении пациента травматического профиля с точкой отсечения благоприятного или неблагоприятного прогноза. Адаптировано из [14]

Fig. 1. Scheme of clinical application of the NLR index upon admission of a patient with a traumatic profile with a cut-off point for a favorable or unfavorable prognosis. Adapted from [14]

[40]. Практика клинического применения NLR представлена на рис. 1.

У невыживших пациентов различных клинических групп отмечен более высокий индекс *NLPR*. Так при *NLPR* ($\geq 11,0$) у пациентов в послеоперационном периоде после кардиоваскулярных операций с большей вероятностью развивалось острое повреждение почек [23]. Y. Shi et al. (2022) отметили различные показатели по дням интенсивной терапии для *NLPR* при анализе состояния септических пациентов. Летальность прогнозировалась при значении *NLPR* на 5-й день сепсиса выше 8,22 [34]. Пороговыми значениями для данного показателя выступает уровень *NLPR* для возрастных пациентов 0,045, выше данного значения возрастает летальность при COVID-19 [10].

Исходный высокий уровень *MLR* ($\geq 0,2168$) был независимым предиктором смертности от всех причин при перитонеальном диализе и сердечно-сосудистых событий даже после корректировки традиционных факторов риска, включая возраст, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, курение, гиперлипидемию [41]. *MLR*, равный 0,44 (0,23–0,78) и 0,62 (0,33–1,13), характерен для пациентов с сепсисом на фоне ИБС с благоприятным и неблагоприятным прогнозом соответственно [22]. *MLR* $\geq 0,48$ независимо были связаны с повышенным риском 30-дневной смертности при остром повреждении почек в отделении интенсивной терапии [24]. Для обратного показателя *LMR* точкой отсечения, например, при кардиогенном шоке, было значение *LMR* выше 0,9, когда вероятность летального исхода уменьшалась [44].

Средние значения *PLR* в современных публикациях вариabельны и слабо представлены в интенсивной терапии. В общей популяции пациентов с сердечной недостаточностью *PLR* составило 165,54 [36]. M. Heidarpour et al. (2021) обнаружили, что пациенты с декомпенсированной сердечной недостаточностью из второго квартиля *PLR* ($119 < \text{PLR} < 198$) имели сниженную вероятность смертности, в отличие от тех, у кого был квартиль ниже 119 [13]. Лабораторные данные показали, что средний показатель *PLR* для выживших был значительно выше, чем для невыживших при абдоминальной травме (149,3 против 76,3, $p = 0,001$), а оптимальное пороговое значение для прогнозирования госпитальной смертности для *PLR* составило ниже 98,5, а для *NLR* выше — 18,5 [8].

AISI индекс был предложен в предоперационном периоде для дискриминации тяжести и длительности нахождения пациентов в послеоперационном периоде при торакальной хирургии [30]. Средние показатели *AISI* (192-416-413-472-610-3367) у выживших и (311-652-937-1032-3027-4489) у умерших найдены при COVID-19 [1, 9, 10, 19, 31, 48, 49]. Очевидно, что данные по *AISI* индексу при COVID-19 вариabельны, но более высокие показатели *AISI* чаще ассоциированы с летальными исходами. Рост индекса *AISI* ассоциируется с ухудшением прогноза у пациентов с легочным фиброзом. Пациенты с *AISI* < 434 и ≥ 434 имели медиану выживаемости с момента постановки диагноза $35,3 \pm 15,2$ и $26,6 \pm 16,3$ месяца ($p = 0,015$), а четырехлетняя выживаемость составляла 54% и

34% соответственно [50]. AISI при значении точки отсечки как 1362,5 и более связан с большой летальностью при нетравматическом САК [16].

Выявлено, что пациенты с $SIRI \geq 0,82$ имеют статистически более частую несостоятельность анастомоза при гастрэктомии [33]. Пациенты с индексом $SIRI \geq 6,68$ имели больший риск пневмонии при САК в сравнении с пациентами с индексом $SIRI \leq 3,02$ [38].

Значения индекса *SII* в общей популяции коррелируют со смертностью от всех причин ($p < 0,001$), пороговым значением которого является 18,2, выше которого увеличивается частота кардиоваскулярных и церебральных заболеваний и смертности [39]. В метаанализе приведены несколько другие данные при ишемическом инсульте по данному индексу (*SII*) и более высокие показатели ассоциировались с летальностью от минимума 123 до максимума 9107 [12]. В популяции критически больных пациентов с сепсисом риск 28-дневной смертности был самым низким при уровне *SII* ниже 774,46 [18].

Композитные индексы на основе отношения миелоидных, лимфоидных клеток и биохимических параметров

LCR также рассматривается как прогностический параметр исхода ряда заболеваний и состояний. В различных публикациях есть две основные формулы расчета данного показателя и, соответственно, приводятся различные диапазоны разграничения нормы и патологии. При использовании расчета *LCR* по формуле: $\text{lymphocyte count } (10^9/L) / \text{C-reactive protein } (\text{mg/L}) \times 10^4$ Chen X. et al. (2023) у гемодиализных пациентов при $LCR < 1513,1$ прогнозируют большую летальность [6]. При расчете индекса *LCR* путем умножения абсолютного количества лимфоцитов на 10 000 и последующего деления на СРБ – уровень 66 коррелировал с крайне тяжелым течением COVID-инфекции, а 1404 с легким вариантом заболевания [37].

Высокий уровень *CLR* указывает на усиление системного воспалительного ответа и снижение иммунного ответа. *CLR* индекс показал высокую диагностическую ценность выше 15,5 (чувствительность 91,1% и специфичность 64,2%) для прогноза возникновения перипротезной инфекции [2]. При САК нетравматического генеза больший риск развития пневмонии наблюдался при *CLR* индексе с порогом отсечения $\geq 10,81$ и площадью под кривой ROC 0,840 (95% ДИ, 788–0,892, $P < 0,001$), [45]. *CLR* – важный предиктор прогрессирования колоректального рака: значение более 5 указывает на плохой прогноз [25]. Разные значения *CLR* до и после операции получены в работе I. Mungan et al. (2021), когда в группе с летальными исходами показатель превышал исходный уровень в 3 раза 57,1 и 19,8, а в послеоперационном периоде в группе умерших был выше более чем в 8 раз, 978 и 118,7 соответственно [28].

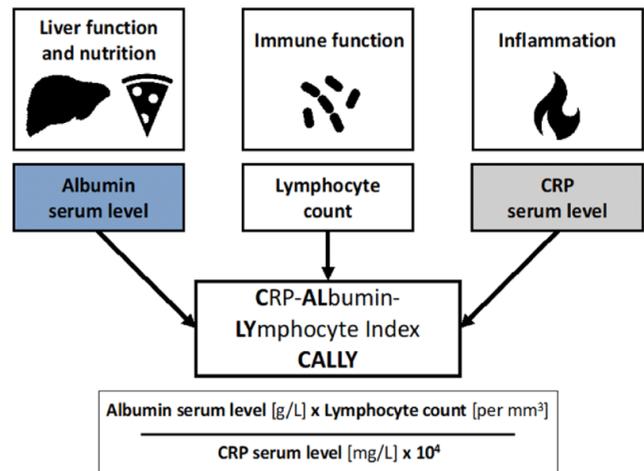


Рис. 2. Схема клинического значения и формула CALLY индекса. Адаптировано из [27]

Fig. 2. The scheme of clinical significance and the formula of the CALLY index. Adapted from [27]

Индекс *CALLY* впервые был описан H. Iida et al. (2022) в качестве комбинированного показателя иммунной функции, воспаления и статуса питания и являлся полезным прогностическим биомаркером для пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой [17]. Схема клинического значения *CALLY* индекса и одна из формул его расчета представлена на рис. 2.

Как в случае с *LCR* индексом, в расчете *CALLY* индекса также встречаются две формулы расчета данного показателя и, соответственно, приводятся различные диапазоны разграничения нормы и патологии. При использовании расчета *CALLY* индекса по формуле: $(\text{Serum albumin level} \times \text{absolute lymphocyte count} / \text{CRP} \times 10)$, (1-я формула расчета) пациенты с показателем ниже 3,28 были старше, имели большую венозную и лимфоцитарную инвазию при раке желудка [11]. При пороговом значении 2,285 пациенты были разделены на две группы: с $CALLY \leq 2,285$ и с $CALLY \geq 2,285$. Индекс $CALLY \geq 2,285$ был связан с лучшими показателями выживаемости [46]. Уровни индексов: $CALLY \text{ index} < 3,5$; $NLR > 2,2$; $PLR > 170$ и $CAR > 0,05$ отражают высокий воспалительный статус в предоперационном периоде перед выполнением панкреатодуоденальной резекции [35]. При использовании формулы расчета индекса *CALLY* $[100 \times \text{Albumin}(\text{g/L}) \times \text{Lymphocyte count } (10^9/L)] / [\text{CRP}(\text{mg/L})]$ индекс для умерших от сепсиса составил 11,14 в сравнении с выжившими, где его значения были 19,41, $p < 0,001$ [47].

S. K. Kunutsor et al. (2022) показали, что отношение С-реактивного белка к альбумину (*CAR*) – новый биомаркер, и более надежен как индикатор риска воспалительных состояний по сравнению с С-реактивным белком или только альбумином по отдельности [5, 21]. Пациенты с *CAR* меньше 0,5 имеют невысокий риск летальности в 6-месячный период гемодиализа [32]. При *CAR* в предоперационном периоде более 0,76 пациенты имеют высокий риск развития осложнений после выполнения

некардиохирургических операций [29]. При *SAR* более 1,66 прогнозируется развитие сепсиса и летальность в течении месяца при тяжелых ожогах [43].

PNI предложен J. L. Mullen et al. (1980) [26]. В работе Y. Huang et al. (2023) пациенты с низким *PNI* имели более длительную продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и больший риск внутрибольничной смертности после инфаркта миокарда, а верхний предел *PNI* для прогнозирования смертности от всех причин через 6 месяцев составил 41,50 [15]. J. Yu et al. (2021) оценили прогностические возможности *PNI* в оценке вероятности легочных осложнений после радикальной. Точка отсечения составила ≤ 45 с чувствительностью 66,2% и специфичностью 66,1%, легочные осложнения в послеоперационном периоде возникали чаще у пациентов с показателями ниже этой границы [42].

В работе G. Casadei et al. (2020) показано, что при метастатическом колоректальном раке низкий *MPI-1* мультивоспалительный индекс (≤ 25) и высокий (≥ 25) соответствует медиане общей выживаемости 30,9 месяцев (95% ДИ 25,2–39,7) и 15,0 месяцев соответственно (95% ДИ 12,7–20,2), [4]. У 452 пациентов с острым ишемическим инсультом *MPI-1* имел точку отсечения благоприятного и неблагоприятного исхода заболевания с значением $\leq 32,09$ (чувствительность 64,56%, специфичность 67,02%) [7].

Итоговые данные практического применения композитных индексов

NLR: прогноз смертности при COVID-инфекции, сепсисе, риск возникновения пневмонии на фоне субарахноидального кровоизлияния и переломе шейки бедра: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются снижением показателей индекса *NLPR*. Прогноз развития острого повреждения почек в послеоперационном периоде, дискриминация благоприятного/неблагоприятного исхода гнойно-воспалительных заболеваний (флегмона, перитонит, панкреатит): при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются снижением показателей индекса; *MLR*: предиктор смертности при перитонеальном диализе, сепсисе, прогноз летальности при развитии острого повреждения почек, исхода гнойно-воспалительных заболеваний (панкреатит): при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются снижением показателей индекса. *LMR*: прогноз при кардиогенном шоке, панкреатите, остром аппендиците, остром нарушении мозгового кровообращения: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются повышением показателей индекса; *PLR*: прогноз летальности пациентов с сердечной недостаточностью, инфаркте миокарда, абдоминальной травме, комбинированный маркер тромбоцитарной активности и воспаления, прогноз выживаемости

при меланоме, раке яичников, активность ревматоидного артрита: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются повышением показателей индекса; *AISI*: прогноз летальности при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии, гнойно-воспалительных заболеваниях (панкреатит, пневмония, перитонит): при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются снижением показателей индекса. *SIRI*: оценка риска развития несостоятельности кишечного анастомоза, тяжести течения гнойно-воспалительных заболеваний (перитонит, пневмония, холецистит, перитонит), прогноз выживаемости при онкологии, сепсисе (оценка тяжести), атеросклерозе: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются снижением показателей индекса. *SII*: прогноз при раке печени, легких, желудка, риск послеоперационных осложнений, оценка риска тромбозов и тяжелого течения COVID-инфекции: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются снижением показателей индекса. *LCR*, *CLR*: у гемодиализных пациентов в качестве прогноза летальности, оценка тяжести панкреатита, риск наличия перипротезной инфекции, риск развития пневмонии при САК, дискриминация удовлетворительного/критического состояния при гнойно-воспалительных заболеваниях, прогноз колоректального рака и тяжести течения послеоперационного периода: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются повышением *LCR* и снижением *CLR* соответственно. *Cally индекс*: оценка тяжести послеоперационного периода при лечении глиобластомы, выживаемость при раке молочной железы, состояния системного воспаления перед выполнением панкреатодуоденальной резекции, риск саркопении при госпитализации, прогноз отдаленной выживаемости и ранних послеоперационных осложнений после гастрэктомии, панкреатодуоденальной резекции, исходов кардиоваскулярной патологии, развития острого повреждения почек и неблагоприятных исходов при сепсисе, дискриминация удовлетворительного/критического состояния при гнойно-воспалительных заболеваниях: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются повышением показателей индекса. *SAR*: прогностический маркер при сепсисе (высокий *SAR* связан с повышенной смертностью); прогноз выживаемости при раке желудка, легких, колоректальном раке; COVID-19 (тяжелое течение болезни), оценка риска развития осложнений в послеоперационном периоде в кардиохирургии, оценка тяжести течения панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются снижением показателей индекса. *PNI*: пациенты с более низким индексом имеют более длительную продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии, больший риск смертности после инфаркта

Краткий перечень композитных индексов, формул их расчета и применения в клинической практике
A short list of composite indices, formulas for their calculation and application in clinical practice

Композитный индекс	Элементы в формуле расчета	Область клинического применения по данным литературы
NLR	Нейтрофилы/лимфоциты	Инфекция, сепсис, онкология, сердечно-сосудистые заболевания, аутоиммунные расстройства
NLPR	Нейтрофилы/лимфоциты × тромбоциты	Сепсис, онкология, тромбозы
MLR	Моноциты/лимфоциты	Сепсис, нефрология, инфекции
LMR	Лимфоциты/моноциты	Неотложная кардиология, неврология. Хирургия, интенсивная терапия
PLR	Тромбоциты/лимфоциты	Сердечная недостаточность, аутоиммунные заболевания, риск тромбэмболических осложнений
AISI	Нейтрофилы × моноциты × тромбоциты/лимфоциты	Системное воспаление, COVID-19, онкология, аутоиммунные заболевания, дискриминация тяжести пациента в предоперационном периоде
SIRI	Нейтрофилы × моноциты/лимфоциты	Сепсис, перитонит, инфекция, кардиология, онкология
SII	Нейтрофилы × тромбоциты/лимфоциты	Сепсис, кардиоваскулярная патология, инфекции, онкология
LCR, CLR	Лимфоциты/С-реактивный белок. С-реактивный белок/лимфоциты	Сепсис, онкология, панкреатит, инфекция, онкология
CALLY	Альбумин × лимфоциты/С-реактивный белок	Сепсис, хирургия, интенсивная терапия, онкология, нефрология, нутритивный статус
CAR	С-реактивный белок/альбумин	Сепсис, воспаление, инфекции, критическое состояние, операционный риск
PNI	Альбумин × лимфоциты	Хирургия, кардиология, интенсивная терапия
MII	NLR индекс ед. × С-реактивный белок г/л	Неврология, интенсивная терапия, онкология, инфекция

Примечание: × – знак умножения; / – знак деления.

миокарда, прогнозирует выживаемость при раке желудка, легких: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются повышением показателей индекса. *МII*: дискриминирует удовлетворительное/критическое состояние при гнойно-воспалительных заболеваниях, оценивает риск неблагоприятного исхода острого нарушения мозгового кровообращения, прогнозирует исход метастатического рака: при динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются снижением показателей индекса (таблица).

Заключение

Композитные индексы – мощный инструмент в персонализированной медицине, но требует валидации в клинических сценариях. Их интерпретация всегда должна учитывать контекст заболевания и индивидуальные особенности пациента. В традици-

онных определениях лейкоцитоза («сдвиг лейкоцитарной формулы влево») отсутствует современная статистическая дискриминация получаемых параметров благоприятного/неблагоприятного исхода, а используется принцип для показателя «больше-меньше» (нет «точек отсечения» – «cut-off», чувствительности и специфичности параметров). Методики применения композитных индексов позволяют проводить динамический мониторинг: использование в реальном времени для оценки эффективности и коррекции интенсивной терапии. Перспективой их применения является интеграция с искусственным интеллектом с применением машинного обучения. Очевидна клиническая необходимость дальнейшей разработки данного направления, включая интегральную оценку традиционных гематологических, биохимических параметров в комплексе с плазменными концентрациями цитокинов (IL-6, TNF-α), ферритином, D-димерами, лактатом, фибриногеном.

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

ЛИТЕРАТУРА

- Arbanasi E. M., Halmaciu I., Kaller R. et al. systemic inflammatory biomarkers and chest CT Findings as predictors of acute limb ischemia risk, intensive care unit admission, and mortality in COVID-19 patients // *Diagnostics*. – 2022. – Vol. 12, № 10. – P. 2379. <http://doi.org/10.3390/diagnostics12102379>.
- Balta O., Astan S., Altunayak H. et al. Can c-reactive protein-lymphocyte ratio be used as a screening tool to confirm the diagnosis of periprosthetic joint infection? // *Clin Orthop Surg*. – 2023. – Vol. 15, № 6. – P. 917–927. <http://doi.org/10.4055/cios22313>.

REFERENCES

- Arbanasi E. M., Halmaciu I., Kaller R. et al. systemic inflammatory biomarkers and chest CT Findings as predictors of acute limb ischemia risk, intensive care unit admission, and mortality in COVID-19 patients. *Diagnostics*, 2022, vol. 12, no. 10, pp. 2379. <http://doi.org/10.3390/diagnostics12102379>.
- Balta O., Astan S., Altunayak H. et al. Can c-reactive protein-lymphocyte ratio be used as a screening tool to confirm the diagnosis of periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Surg*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 917–927. <http://doi.org/10.4055/cios22313>.

3. Buonacera A., Stancanelli B., Colaci M. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases // *Int J Mol Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 7. – P. 3636. <http://doi.org/10.3390/ijms23073636>.
4. Casadei G. A., Scarpi E., Valgiusti M. et al. Prognostic role of a new index (multi inflammatory index) in patients with metastatic colorectal cancer: results from the randomized ITaCa trial // *Ther Adv Med Oncol.* – 2020. – № 12. – P. 1758835920958363. <http://doi.org/10.1177/1758835920958363>.
5. Celikkol A., Guzel E. Ç., Dogan M. et al. C-reactive protein-to-albumin ratio as a prognostic inflammatory marker in COVID-19 // *J Lab Physicians.* – 2022. – Vol. 14, № 1. – P. 74–83. <http://doi.org/10.1055/s-0041-1741439>.
6. Chen X., Guo W., Diao Z. et al. Lymphocyte-to-C reactive protein ratio as novel inflammatory marker for predicting outcomes in hemodialysis patients: A multicenter observational study // *Front Immunol.* – 2023. – № 14. – P. 1101222. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1101222>.
7. Demirel M. E., Akunal T. C. The role of the multi-inflammatory index as a novel predictor of hospital mortality in acute ischemic stroke // *Cureus.* – 2023. – Vol. 15, № 8. – P. 43258. <http://doi.org/10.7759/cureus.43258>.
8. El-Menyar A., Mekkodathil A., Al-Ansari A. et al. Platelet-lymphocyte and neutrophil-lymphocyte ratio for prediction of hospital outcomes in patients with abdominal trauma // *Biomed Res Int.* – 2022. – Vol. 2022. – P. 5374419. <http://doi.org/10.1155/2022/5374419>.
9. Fois A. G., Paliogiannis P., Scano V. et al. The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25, № 23. – P. 5725. <http://doi.org/10.3390/molecules25235725>.
10. Ghobadi H., Mohammadshahi J., Javaheri N., et al. Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLPR, AISI, SIRI, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients // *Front Med (Lausanne).* – 2022. – № 9. – P. 916453. <http://doi.org/10.3389/fmed.2022.916453>.
11. Hashimoto I., Tanabe M., Onuma S. et al. Clinical impact of the C-reactive protein-albumin-lymphocyte index in post-gastrectomy patients with gastric cancer // *In Vivo.* – 2024. – Vol. 38, № 2. – P. 911–916. <http://doi.org/10.21873/invivo.13518>.
12. Han J., Yang L., Lou Z., Zhu Y. Association between systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index and outcomes of acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis // *Ann Indian Acad Neurol.* – 2023. – Vol. 26, № 5. – P. 655–662. http://doi.org/10.4103/aian.aian_85_23.
13. Heidarpour M., Bashiri S., Vakhshoori M. et al. The association between platelet-to-lymphocyte ratio with mortality among patients suffering from acute decompensated heart failure // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 454. <http://doi.org/10.1186/s12872-021-02260-7>.
14. Hossein M., Fazeli P., Hajivalili M. et al. The prognostic values of neutrophil to lymphocyte ratio traumatically patients upon admission: a mini-review // *European Journal of Inflammation.* – 2023. – Vol. 21. – P. 1–5. <http://doi.org/10.1177/1721727X231197494>.
15. Huang Y., Zhang Q., Li P. et al. The prognostic nutritional index predicts all-cause mortality in critically ill patients with acute myocardial infarction // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 339. <http://doi.org/10.1186/s12872-023-03350-4>.
16. Huang Y. W., Zhang Y., Li Z. P. et al. Association between a four-parameter inflammatory index and all-cause mortality in critical ill patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis of the MIMIC-IV database (2012–2019) // *Front Immunol.* – 2023. – № 14. – P. 1235266. <http://doi.org/3389/fimmu.2023.1235266>.
17. Iida H., Tani M., Komeda K. et al. Superiority of CRP-albumin-lymphocyte index (CALLY index) as a non-invasive prognostic biomarker after hepatectomy for hepatocellular carcinoma // *HPB (Oxford).* – 2022. – Vol. 24, № 1. – P. 101–115. <http://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.06.414>.
18. Jiang D., Bian T., Shen Y. et al. Association between admission systemic immune-inflammation index and mortality in critically ill patients with sepsis: a retrospective cohort study based on MIMIC-IV database // *Clin Exp Med.* – 2023. – Vol. 23, № 7. – P. 3641–3650. <http://doi.org/10.1007/s10238-023-01029-w>.
19. Khadzhieva M. B., Gracheva A. S., Belopolskaya O. B. et al. Serial changes in blood-cell-count-derived and CRP-derived inflammatory indices of COVID-19 patients // *Diagnostics (Basel).* – 2023. – Vol. 13, № 4. – P. 746. <http://doi.org/10.3390/diagnostics13040746>.
20. Kilercik M., Demirelce O., Serdar M. A. et al. A new haematocytometric index: Predicting severity and mortality risk value in COVID-19 patients // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16, № 8. – P. 0254073. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0254073>.
21. Kunutsor S. K., Laukkanen J. A. Serum C-reactive protein-to-albumin ratio is a potential risk indicator for pneumonia: Findings from a prospective cohort
3. Buonacera A., Stancanelli B., Colaci M. et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. *Int J Mol Sci*, 2022, vol. 23, no. 7, pp. 3636. <http://doi.org/10.3390/ijms23073636>.
4. Casadei G. A., Scarpi E., Valgiusti M. et al. Prognostic role of a new index (multi inflammatory index) in patients with metastatic colorectal cancer: results from the randomized ITaCa trial. *Ther Adv Med Oncol*, 2020, no. 12, pp. 1758835920958363. <http://doi.org/10.1177/1758835920958363>.
5. Celikkol A., Guzel E. Ç., Dogan M. et al. C-reactive protein-to-albumin ratio as a prognostic inflammatory marker in COVID-19. *J Lab Physicians*, 2022, vol. 14, no. 1, pp. 74–83. <http://doi.org/10.1055/s-0041-1741439>.
6. Chen X., Guo W., Diao Z. et al. Lymphocyte-to-C reactive protein ratio as novel inflammatory marker for predicting outcomes in hemodialysis patients: A multicenter observational study. *Front Immunol*, 2023, no. 14, pp. 1101222. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1101222>.
7. Demirel M. E., Akunal T. C. The role of the multi-inflammatory index as a novel predictor of hospital mortality in acute ischemic stroke. *Cureus*, 2023, vol. 15, no. 8, pp. 43258. <http://doi.org/10.7759/cureus.43258>.
8. El-Menyar A., Mekkodathil A., Al-Ansari A. et al. Platelet-lymphocyte and neutrophil-lymphocyte ratio for prediction of hospital outcomes in patients with abdominal trauma. *Biomed Res Int*, 2022, vol. 2022, pp. 5374419. <http://doi.org/10.1155/2022/5374419>.
9. Fois A. G., Paliogiannis P., Scano V. et al. The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients. *Molecules*, 2020, vol. 25, no. 23, pp. 5725. <http://doi.org/10.3390/molecules25235725>.
10. Ghobadi H., Mohammadshahi J., Javaheri N., et al. Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLPR, AISI, SIRI, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients. *Front Med (Lausanne)*, 2022, no. 9, pp. 916453. <http://doi.org/10.3389/fmed.2022.916453>.
11. Hashimoto I., Tanabe M., Onuma S. et al. Clinical impact of the C-reactive protein-albumin-lymphocyte index in post-gastrectomy patients with gastric cancer. *In Vivo*, 2024, vol. 38, no. 2, pp. 911–916. <http://doi.org/10.21873/invivo.13518>.
12. Han J., Yang L., Lou Z., Zhu Y. Association between systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index and outcomes of acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Ann Indian Acad Neurol*, 2023, vol. 26, no. 5, pp. 655–662. http://doi.org/10.4103/aian.aian_85_23.
13. Heidarpour M., Bashiri S., Vakhshoori M. et al. The association between platelet-to-lymphocyte ratio with mortality among patients suffering from acute decompensated heart failure. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 454. <http://doi.org/10.1186/s12872-021-02260-7>.
14. Hossein M., Fazeli P., Hajivalili M. et al. The prognostic values of neutrophil to lymphocyte ratio traumatically patients upon admission: a mini-review. *European Journal of Inflammation*, 2023, vol. 21, pp. 1–5. <http://doi.org/10.1177/1721727X231197494>.
15. Huang Y., Zhang Q., Li P. et al. The prognostic nutritional index predicts all-cause mortality in critically ill patients with acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, vol. 23, no. 1, pp. 339. <http://doi.org/10.1186/s12872-023-03350-4>.
16. Huang Y. W., Zhang Y., Li Z. P. et al. Association between a four-parameter inflammatory index and all-cause mortality in critical ill patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis of the MIMIC-IV database (2012–2019). *Front Immunol*, 2023, no. 14, pp. 1235266. <http://doi.org/3389/fimmu.2023.1235266>.
17. Iida H., Tani M., Komeda K. et al. Superiority of CRP-albumin-lymphocyte index (CALLY index) as a non-invasive prognostic biomarker after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *HPB (Oxford)*, 2022, vol. 24, no. 1, pp. 101–115. <http://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.06.414>.
18. Jiang D., Bian T., Shen Y. et al. Association between admission systemic immune-inflammation index and mortality in critically ill patients with sepsis: a retrospective cohort study based on MIMIC-IV database. *Clin Exp Med*, 2023, vol. 23, no. 7, pp. 3641–3650. <http://doi.org/10.1007/s10238-023-01029-w>.
19. Khadzhieva M. B., Gracheva A. S., Belopolskaya O. B. et al. Serial changes in blood-cell-count-derived and CRP-derived inflammatory indices of COVID-19 patients. *Diagnostics (Basel)*, 2023, vol. 13, no. 4, pp. 746. <http://doi.org/10.3390/diagnostics13040746>.
20. Kilercik M., Demirelce O., Serdar M. A. et al. A new haematocytometric index: Predicting severity and mortality risk value in COVID-19 patients. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 8, pp. 0254073. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0254073>.
21. Kunutsor S. K., Laukkanen J. A. Serum C-reactive protein-to-albumin ratio is a potential risk indicator for pneumonia: Findings from a prospective cohort

- study // *Respir Med.* – 2022. – Vol. 199. – P. 106894. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.106894>.
22. Li X., Chen Y., Yuan Q. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio associated with 28-day all-cause mortality in septic patients with coronary artery disease: a retrospective analysis of MIMIC-IV database // *BMC Infect Dis.* – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 749. <http://doi.org/10.1186/s12879-024-09516-5>.
 23. Li Y., Zou Z., Zhang Y. et al. Dynamics in perioperative neutrophil-to-lymphocyte*platelet ratio as a predictor of early acute kidney injury following cardiovascular surgery // *Ren Fail.* – 2021. – Vol. 43, № 1. – P. 1012–1019. <http://doi.org/10.1080/0886022X.2021.1937220>.
 24. Luo X., Wan D., Xia R. et al. Prognostic value of the baseline and early changes in monocyte-to-lymphocyte ratio for short-term mortality among critically ill patients with acute kidney injury // *J Clin Med.* – 2023. – Vol. 12, № 23. – P. 7353. <http://doi.org/10.3390/jcm12237353>.
 25. Meng Y., Long C., Huang X. et al. Prognostic role and clinical significance of C-reactive protein-lymphocyte ratio in colorectal cancer // *Bioengineered.* – 2021. – Vol. 12, №1. – P. 5138–5148. <http://doi.org/10.1080/21655979.2021.1960768>.
 26. Mullen J. L., Buzby G. P., Matthews D. C. et al. Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support // *Ann Surg.* – 1980. – Vol. 192, № 5. – P. 604–613. <http://doi.org/10.1097/00000658-198019250-00004>.
 27. Müller L., Hahn F., Mähringer-Kunz A. et al. Immunonutritive scoring for patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization: evaluation of the CALLY index // *Cancers (Basel).* – 2021. – Vol. 13, № 19. – P. 5018. <http://doi.org/10.3390/cancers13195018>.
 28. Mungan I., Bostancı E. B., Turksal E. et al. The predictive power of C-reactive protein - lymphocyte ratio for in-hospital mortality after colorectal cancer surgery // *Cancer Rep (Hoboken).* – 2021. – Vol. 4, № 3. – P. e1330. <http://doi.org/10.1002/cnr2.1330>.
 29. Oh A. R., Park J., Lee J. H. et al. Association between inflammation-based prognostic markers and mortality of non-cardiac surgery // *Korean J Anesthesiol.* – 2023. – Vol. 76, № 6. – P. 550–558. <http://doi.org/10.4097/kja.23068>.
 30. Paliogiannis P., Ginesu G. C., Tanda C. et al. Inflammatory cell indexes as preoperative predictors of hospital stay in open elective thoracic surgery // *ANZ J Surg.* – 2018. – Vol. 88, № 6. – P. 616–620. <http://doi.org/10.1111/ans.14557>.
 31. Rubio G., Chavez-Galan L., Hernandez-Zenteno R. J. et al. Outcome predictors in COVID-19: An analysis of emergent systemic inflammation indices in Mexican population // *Front. Med.* – 2022. – Vol. 9. – P. 1000147. <http://doi.org/10.3389/fmed.2022.1000147>.
 32. Sant'Ana M., Gameiro J., Costa C. et al. C-reactive protein-to-albumin ratio and six-month mortality in incident hemodialysis patients // *Ren Fail.* – 2023. – Vol. 45, № 1. – P. 2182615. <http://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2182615>.
 33. Schietroma M., Romano L., Schiavi D. et al. Systemic inflammation response index (SIRI) as predictor of anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric cancer // *Surg Oncol.* – 2022. – Vol. 43. – P.101791. <http://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101791>.
 34. Shi Y., Yang C., Chen L. et al. Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte and platelet ratio in in-hospital mortality in septic patients // *Heliyon.* – 2022. – Vol. 8, № 11. – P. e11498. <http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11498>.
 35. Tsunematsu M., Haruki K., Taniai T. et al. The impact of C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index on the prognosis of patients with distal cholangiocarcinoma following pancreaticoduodenectomy // *Ann Gastroenterol Surg.* – 2022. – Vol. 7, № 3. – P. 503–511. <http://doi.org/10.1002/ags3.12637>.
 36. Vakhshoori M., Bondariyan N., Sabouhi S. et al. The impact of platelet-to-lymphocyte ratio on clinical outcomes in heart failure: a systematic review and meta-analysis // *Ther Adv Cardiovasc Dis.* – 2024. – Vol. 18. – P. 17539447241227287. <http://doi.org/10.1177/17539447241227287>.
 37. Wang D., Gao Y., Lai Q. Q. et al. Dynamic lymphocyte-CRP ratio as a predictor: a single-centre retrospective study on disease severity and progression in adult COVID-19 patients // *J Int Med Res.* – 2024. – Vol. 52, № 3. – P. 3000605241236278. <http://doi.org/10.1177/03000605241236278>.
 38. Wang R. H., Wen W. X., Jiang Z. P. et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage // *Front Immunol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1115031. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1115031>.
 39. Wang H., Nie H., Bu G. et al. Systemic immune-inflammation index (SII) and the risk of all-cause, cardiovascular, and cardio-cerebrovascular mortality in the general population // *Eur J Med Res.* – 2023. – Vol. 28, № 1. – P. 575. <http://doi.org/10.1186/s40001-023-01529-1>.
 - hort study. *Respir Med*, 2022, vol. 199, pp. 106894. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.106894>.
 22. Li X., Chen Y., Yuan Q. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio associated with 28-day all-cause mortality in septic patients with coronary artery disease: a retrospective analysis of MIMIC-IV database. *BMC Infect Dis*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 749. <http://doi.org/10.1186/s12879-024-09516-5>.
 23. Li Y., Zou Z., Zhang Y. et al. Dynamics in perioperative neutrophil-to-lymphocyte*platelet ratio as a predictor of early acute kidney injury following cardiovascular surgery. *Ren Fail*, 2021, vol. 43, no. 1, pp. 1012–1019. <http://doi.org/10.1080/0886022X.2021.1937220>.
 24. Luo X., Wan D., Xia R. et al. Prognostic value of the baseline and early changes in monocyte-to-lymphocyte ratio for short-term mortality among critically ill patients with acute kidney injury. *J Clin Med*, 2023, vol. 12, no. 23, pp. 7353. <http://doi.org/10.3390/jcm12237353>.
 25. Meng Y., Long C., Huang X. et al. Prognostic role and clinical significance of C-reactive protein-lymphocyte ratio in colorectal cancer. *Bioengineered*, 2021, vol. 12, №1, pp. 5138–5148. <http://doi.org/10.1080/21655979.2021.1960768>.
 26. Mullen J. L., Buzby G. P., Matthews D. C. et al. Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann Surg*, 1980, vol. 192, no. 5, pp. 604–613. <http://doi.org/10.1097/00000658-198019250-00004>.
 27. Müller L., Hahn F., Mähringer-Kunz A. et al. Immunonutritive scoring for patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization: evaluation of the CALLY index. *Cancers (Basel)*, 2021, vol. 13, no. 19, pp. 5018. <http://doi.org/10.3390/cancers13195018>.
 28. Mungan I., Bostancı E. B., Turksal E. et al. The predictive power of C-reactive protein - lymphocyte ratio for in-hospital mortality after colorectal cancer surgery. *Cancer Rep (Hoboken)*, 2021, vol. 4, no. 3, pp. e1330. <http://doi.org/10.1002/cnr2.1330>.
 29. Oh A. R., Park J., Lee J. H. et al. Association between inflammation-based prognostic markers and mortality of non-cardiac surgery. *Korean J Anesthesiol*, 2023, vol. 76, no. 6, pp. 550–558. <http://doi.org/10.4097/kja.23068>.
 30. Paliogiannis P., Ginesu G. C., Tanda C. et al. Inflammatory cell indexes as preoperative predictors of hospital stay in open elective thoracic surgery. *ANZ J Surg*, 2018, vol. 88, no. 6, pp. 616–620. <http://doi.org/10.1111/ans.14557>.
 31. Rubio G., Chavez-Galan L., Hernandez-Zenteno R. J. et al. Outcome predictors in COVID-19: An analysis of emergent systemic inflammation indices in Mexican population. *Front. Med*, 2022, vol. 9, pp. 1000147. <http://doi.org/10.3389/fmed.2022.1000147>.
 32. Sant'Ana M., Gameiro J., Costa C. et al. C-reactive protein-to-albumin ratio and six-month mortality in incident hemodialysis patients. *Ren Fail*, 2023, vol. 45, no. 1, pp. 2182615. <http://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2182615>.
 33. Schietroma M., Romano L., Schiavi D. et al. Systemic inflammation response index (SIRI) as predictor of anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric cancer. *Surg Oncol*, 2022, vol. 43, pp. 101791. <http://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101791>.
 34. Shi Y., Yang C., Chen L. et al. Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte and platelet ratio in in-hospital mortality in septic patients. *Heliyon*, 2022, vol. 8, no. 11, pp. e11498. <http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11498>.
 35. Tsunematsu M., Haruki K., Taniai T. et al. The impact of C-reactive protein-albumin-lymphocyte (CALLY) index on the prognosis of patients with distal cholangiocarcinoma following pancreaticoduodenectomy. *Ann Gastroenterol Surg*, 2022, vol. 7, no. 3, pp. 503–511. <http://doi.org/10.1002/ags3.12637>.
 36. Vakhshoori M., Bondariyan N., Sabouhi S. et al. The impact of platelet-to-lymphocyte ratio on clinical outcomes in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2024, vol. 18, pp. 17539447241227287. <http://doi.org/10.1177/17539447241227287>.
 37. Wang D., Gao Y., Lai Q. Q. et al. Dynamic lymphocyte-CRP ratio as a predictor: a single-centre retrospective study on disease severity and progression in adult COVID-19 patients. *J Int Med Res*, 2024, vol. 52, no. 3, pp. 3000605241236278. <http://doi.org/10.1177/03000605241236278>.
 38. Wang R. H., Wen W. X., Jiang Z. P. et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage. *Front Immunol*, 2023, vol. 14, pp. 1115031. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1115031>.
 39. Wang H., Nie H., Bu G. et al. Systemic immune-inflammation index (SII) and the risk of all-cause, cardiovascular, and cardio-cerebrovascular mortality in the general population. *Eur J Med Res*, 2023, vol. 28, no. 1, pp. 575. <http://doi.org/10.1186/s40001-023-01529-1>.

40. Yao W., Wang W., Tang W. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and systemic immune inflammation index (SII) to predict postoperative pneumonia in elderly hip fracture patients // *J Orthop Surg Res*. – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 673. <http://doi.org/10.1186/s13018-023-04157-x>.
41. Yang Y., Xu Y., Lu P. et al. The prognostic value of monocyte-to-lymphocyte ratio in peritoneal dialysis patients // *Eur J Med Res*. – 2023. – Vol. 28, № 1. – P. 152. <http://doi.org/10.1186/s40001-023-01073-y>.
42. Yu J., Hong B., Park J. Y. et al. Impact of prognostic nutritional index on postoperative pulmonary complications in radical cystectomy: a propensity score-matched analysis // *Ann Surg Oncol*. – 2021. – Vol. 28, № 3. – P. 1859–1869. <http://doi.org/10.1245/s10434-020-08994-6>.
43. Yu Y., Wu W., Dong Y. et al. C-reactive protein-to-albumin ratio predicts sepsis and prognosis in patients with severe burn injury // *Mediators Inflamm*. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6621101. <http://doi.org/10.1155/2021/6621101>.
44. Zhang Z., Hu Q., Hu T. Association of lymphocyte to monocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with cardiogenic shock: a propensity score matching study // *Int J Gen Med*. – 2021. – Vol. 14. – P. 4459–4468. <http://doi.org/10.2147/IJGM.S325907>.
45. Zhang Q., Zhang G., Wang L. et al. Clinical value and prognosis of c reactive protein to lymphocyte ratio in severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Front Neurol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 868764. <http://doi.org/10.3389/fneur.2022.868764>.
46. Zhuang J., Wang S., Wang Y. et al. Prognostic value of CRP-albumin-lymphocyte (CALLY) index in patients undergoing surgery for breast cancer // *Int J Gen Med*. – 2024. – Vol. 17. – P. 997–1005. <http://doi.org/10.2147/IJGM.S447201>.
47. Zhang J., Zhao Q., Liu S. et al. Clinical predictive value of the CRP-albumin-lymphocyte index for prognosis of critically ill patients with sepsis in intensive care unit: a retrospective single-center observational study // *Front Public Health*. – 2024. – Vol. 12. – P. 1395134. <http://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1395134>.
48. Zinellu A., Paliogiannis P., Mangoni A. A. Aggregate index of systemic inflammation (AISI), Disease Severity, and Mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *J Clin Med*. – 2023. – Vol. 12, № 14. – P. 4584. <http://doi.org/10.3390/jcm12144584>.
49. Zinellu A., Scano V., Masotto E. et al. The Systemic Inflammation Index on admission is independently associated with length of stay in hospitalized COVID-19 patients // *Minerva Respir. Med*. – 2021. – Vol. 60, № 3. – P. 65–72. <http://doi.org/10.23736/S2784-8477.21.01932-5>.
50. Zinellu A., Collu C., Nasser M. et al. The aggregate index of systemic inflammation (AISI): a novel prognostic biomarker in idiopathic pulmonary fibrosis // *J Clin Med*. – 2021. Vol. 10, № 18. – P. 4134. <http://doi.org/10.3390/jcm10184134>.
40. Yao W., Wang W., Tang W. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and systemic immune inflammation index (SII) to predict postoperative pneumonia in elderly hip fracture patients. *J Orthop Surg Res*, 2023, vol. 18, no. 1, pp. 673. <http://doi.org/10.1186/s13018-023-04157-x>.
41. Yang Y., Xu Y., Lu P. et al. The prognostic value of monocyte-to-lymphocyte ratio in peritoneal dialysis patients. *Eur J Med Res*, 2023, vol. 28, no. 1, pp. 152. <http://doi.org/10.1186/s40001-023-01073-y>.
42. Yu J., Hong B., Park J. Y. et al. Impact of prognostic nutritional index on postoperative pulmonary complications in radical cystectomy: a propensity score-matched analysis. *Ann Surg Oncol*, 2021, vol. 28, no. 3, pp. 1859–1869. <http://doi.org/10.1245/s10434-020-08994-6>.
43. Yu Y., Wu W., Dong Y. et al. C-reactive protein-to-albumin ratio predicts sepsis and prognosis in patients with severe burn injury. *Mediators Inflamm*, 2021, vol. 2021, pp. 6621101. <http://doi.org/10.1155/2021/6621101>.
44. Zhang Z., Hu Q., Hu T. Association of lymphocyte to monocyte ratio and risk of in-hospital mortality in patients with cardiogenic shock: a propensity score matching study. *Int J Gen Med*, 2021, vol. 14, pp. 4459–4468. <http://doi.org/10.2147/IJGM.S325907>.
45. Zhang Q., Zhang G., Wang L. et al. Clinical value and prognosis of c reactive protein to lymphocyte ratio in severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Front Neurol*, 2022, vol. 13, pp. 868764. <http://doi.org/10.3389/fneur.2022.868764>.
46. Zhuang J., Wang S., Wang Y. et al. Prognostic value of CRP-albumin-lymphocyte (CALLY) index in patients undergoing surgery for breast cancer. *Int J Gen Med*, 2024, vol. 17, pp. 997–1005. <http://doi.org/10.2147/IJGM.S447201>.
47. Zhang J., Zhao Q., Liu S. et al. Clinical predictive value of the CRP-albumin-lymphocyte index for prognosis of critically ill patients with sepsis in intensive care unit: a retrospective single-center observational study. *Front Public Health*, 2024, vol. 12, pp. 1395134. <http://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1395134>.
48. Zinellu A., Paliogiannis P., Mangoni A. A. Aggregate index of systemic inflammation (AISI), Disease Severity, and Mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2023, vol. 12, no. 14, pp. 4584. <http://doi.org/10.3390/jcm12144584>.
49. Zinellu A., Scano V., Masotto E. et al. The Systemic Inflammation Index on admission is independently associated with length of stay in hospitalized COVID-19 patients. *Minerva Respir. Med*, 2021, vol. 60, no. 3, pp. 65–72. <http://doi.org/10.23736/S2784-8477.21.01932-5>.
50. Zinellu A., Collu C., Nasser M. et al. The aggregate index of systemic inflammation (AISI): a novel prognostic biomarker in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Clin Med*, 2021, vol. 10, no. 18, pp. 4134. <http://doi.org/10.3390/jcm10184134>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Гродненский государственный медицинский университет,
230009 Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80

УЗ «Гродненская университетская клиника»,
230030, Республика Беларусь, г. Гродно,
бульвар Ленинского Комсомола, д. 52

Кирычков Юрий Юрьевич

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Гродненский государственный медицинский университет, профессор Гродненской университетской клиники.
E-mail: kirychyu@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5113-199X, SPIN: 2726-8833

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Grodno State Medical University,
80, Gorky str., Grodno, Republic of Belarus, 230009

Grodno University Clinic,
52, Leninsky Komsomol Boulevard, Grodno,
Republic of Belarus, 230030

Kiryachkov Yuri Yu.

Cand. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Grodno State Medical University, Grodno University Clinic.
E-mail: kirychyu@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5113-199X, SPIN: 2726-8833



Современные тенденции фармакологической нейропротекции (обзор литературы)

Д. В. ПРОТАСОВА¹, Л. М. ЦЕНЦИПЕР^{1,2*}, И. Н. ЛЕЙДЕРМАН¹, А. Н. КОНДРАТЬЕВ²

¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 29.03.2024 г.; дата рецензирования 12.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Повреждения головного мозга различной этиологии отличаются высокой частотой инвалидизации и смертности. Поиск нейропротекторов с доказанной эффективностью ведется долгие годы, заявляется о препаратах из разных фармакологических групп, обладающих различными механизмами действия и точками приложения. Нейропротекторные препараты активно изучаются в доклинических и клинических исследованиях.

Материал и методы. Поиск публикаций за последние 5 лет (2020–2024 гг.) проводили в базах данных eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar. Всего было включено 50 публикаций, из них 25 – доклинические исследования (животные, клеточные культуры), 15 – клинические исследования, 10 – обзоры литературы.

Заключение. По данным исследований, проведенных учеными разных стран, продемонстрированы результаты эффективности многих доклинических исследований, часть из которых не удалось довести «from bench to bedside». Для всех методов рекомендовано проведение клинических исследований и крупных РКИ для утверждения их места в доказательной медицине.

Ключевые слова: нейропротекция, фармакологическая нейропротекция, аргон, ксенон, мелатонин, дексмететомидин, метформин

Для цитирования: Протасова Д. В., Ценципер Л. М., Лейдерман И. Н., Кондратьев А. Н. Современные тенденции фармакологической нейропротекции (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 117–124. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-117-124>.

Modern trends of pharmacological neuroprotection (literature review)

DIANA V. PROTASOVA¹, LUBOV M. TSENTSIPER^{1,2*}, ILYA N. LEYDERMAN¹, ANATOLIY N. KONDRATYEV²

¹Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

²Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, Saint Petersburg, Russia

Received 29.03.2024; review date 12.05.2025

ABSTRACT

Introduction. Brain injuries of various etiologies are characterized by a high incidence of disability and mortality. For many years the medical community has been searching for evidence based neuroprotective agents. Drugs from a wide range of pharmacological groups with different mechanisms of action and applications are claimed. Neuroprotective drugs are actively studied in both preclinical and clinical trials.

Materials and methods. The search for publications over the last 5 years (2020–2024) was conducted in databases eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar. Keywords: neuroprotection, inert gases, argon, krypton, xenon, melatonin, metformin, dexmedetomidine, succinates, succinic acid. A total of 50 publications, of which 25 were preclinical studies (animals, cell cultures), 15 were clinical studies, 10 were reviews.

Conclusion. According to research conducted by scientists from different countries, the results of the effectiveness of many preclinical studies have been demonstrated, some of which could not be brought «from bench to bedside». For all methods, it is recommended to perform clinical trials and large randomized controlled trials to confirm their place in evidence-based medicine.

Keywords: neuroprotection, pharmacological neuroprotection, argon, xenon, melatonin, dexmedetomidine, metformin

For citation: Protasova D. V., Tsentsiper L. M., Leyderman I. N., Kondratyev A. N. Modern trends of pharmacological neuroprotection (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 117–124. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-117-124>.

* Для корреспонденции:

Любовь Марковна Ценципер
E-mail: lmt1971@yandex.ru

* Correspondence:

Lubov M. Tsentsiper
E-mail: lmt1971@yandex.ru

Введение

Острая и хроническая церебральная недостаточность характеризуются высокой частотой инвалидизации и смертности. В медицинском сообществе долгие годы ведется поиск нейропротекторов с доказанной эффективностью. Основными целями нейропротекторных агентов являются снижение прогрессирования заболевания и минимизация вторичного повреждения центральной нервной системы (ЦНС). Нейропротекторные препараты

активно изучаются в доклинических и клинических исследованиях, но частой проблемой является невозможность подтверждения экспериментальных исследований в клинике. Трудности с «переносом» экспериментальных моделей связаны с анатомо-физиологическими различиями ЦНС у животных и человека, различием в функциональном состоянии больного и экспериментального животного, наличием у пациентов коморбидности, развитием осложнений тяжелого повреждения ЦНС. Все эти факторы влияют на эффективность «успешных» в

эксперименте препаратов. В данном обзоре внимание сосредоточено на препаратах, для которых проводилось множество рандомизированных клинических исследований (РКИ).

Материалы и методы

Поиск публикаций за последние 5 лет (2020–2024 гг.) проводили в базах данных eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar в период с января по ноябрь 2024 г. Поисковые запросы для eLibrary.ru, Google Scholar: нейропротекция, инертные газы, аргон, криптон, ксенон, мелатонин, метформин, дексметомидин, сукцинаты, янтарная кислота.

Поисковые запросы для PubMed: succinate neuroprotection, succinic acid neuroprotection, neuroprotection, argon neuroprotection, krypton neuroprotection, xenon neuroprotection, melatonin neuroprotection, metformin neuroprotection, dexmedetomidine neuroprotection. Оценку публикации на предмет соответствия критериям включения и невключения проводили по названию публикации и аннотации.

Критерии включения: экспериментальное, доклиническое, клиническое или рандомизированное клиническое исследование; объем выборки более 10 пациентов.

Критерии невключения: клинические случаи; недоступность полного текста публикации на русском или английском языке.

В обзор включены: 50 публикаций, из них 25 – доклинические исследования (животные, клеточные культуры), 15 – клинические исследования, 10 – обзоры литературы.

Фармакологическая нейропротекция

Инертные газы. На данный момент в России зарегистрирован для применения только один инертный газ – ксенон, обладающий свойствами гипнотика и используемый в анестезиологии. Точками приложения ксенона в качестве нейропротектора являются N-метил-D-аспартат рецепторы (NMDA-рецепторы) постсинаптических мембран. При активации NMDA-рецепторов повышается уровень внутриклеточного кальция, стимулируется синтез оксида азота, в дальнейшем происходит гиперактивация гуанилатциклазы, повышение уровня циклического гуанозинмонофосфата, снижение концентрации АТФ, происходит образование активных метаболитов с последующим запуском перекисного окисления липидов. Повышенное образование свободных радикалов приводит к гибели нейронов. Ксенон, препятствуя чрезмерной стимуляции NMDA-рецепторов, ограничивает область распространения оксидативного стресса [10].

Закономерный интерес вызывают и другие инертные газы, недостаточно изученные в клинических исследованиях, активно не используемые в практике. Нейропротекторные свойства аргона связаны со снижением экспрессии Toll-подобных

рецепторов – TLR2 и TLR4, повышение которых ассоциируется с плохим прогнозом при остром нарушении мозгового кровообращения и коррелирует с высоким уровнем провоспалительных цитокинов в крови. Активация TLR4 усиливает экспрессию факторов индуцибельной NO-синтазы – iNOS, и интерферона гамма – IFN γ , усугубляющих церебральное повреждение, кроме того, уровень экспрессии TLR4 влияет на распространение зоны воспаления на границе с зоной ишемии. TLR2 ассоциирован с повышением экспрессии провоспалительных медиаторов, усилением продукции интерлейкинов (IL), в частности IL-17 и IL-23, что приводит к усилению апоптоза нейронов [6].

В подавляющем большинстве доклинических исследований (in vitro и in vivo) ксенон и аргон оказывают значимый нейропротективный эффект на разных моделях. В экспериментальном исследовании по изучению эффектов ксенона у крыс при черепно-мозговой травме (ЧМТ) показано уменьшение объема поражения и двигательного дефицита [23]. Кроме того, для ксенона доказан эффект снижения нейронального повреждения при судорожном синдроме [50]. Ксенон не продемонстрировал эффективности в предотвращении послеоперационного делирия в группе пожилых кардиохирургических пациентов [18].

Аргон в моделях ЧМТ у грызунов [41] вызывает снижение внутричерепного давления и уменьшение неврологического дефицита в основной группе, хотя влияние аргона на объем очагов ушиба и отек головного мозга (ГМ) отсутствует. В исследовании В. В. Антоновой и др. (2022) аргон не демонстрирует никакого эффекта при ЧМТ [20]. Исследования эффектов аргона при ишемическом инсульте (ИИ) показывают разнонаправленные результаты. В исследовании J. Liu et al. (2023) [37] в основной группе (применение аргона) через 30 дней обнаружено снижение активации микроглии и увеличение количества интактных нейронов. А. Боева и др. [3] не обнаружили значимого эффекта при фотоиндуцированном ишемическом инсульте у крыс при использовании аргон-кислородной смеси.

Криптон при ИИ у крыс ускорял процессы репарации, организации очага в зоне пенумбры, уменьшал неврологический дефицит в РКИ И. В. Шумова и др. (2023) [17], но в целом исследования криптона очень малочисленны [19], также как и данные об эффективности гелия [46].

Ингаляционные анестетики. Севофлуран – широко распространенный ингаляционный анестетик. Существуют данные как о нейропротекторном, так и о нейротоксичном эффекте севофлурана [44]. Севофлуран может снижать экспрессию воспалительных агентов: фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и IL-1 β в плазме, уменьшая воспалительную реакцию в ГМ. Севофлуран подавляет ферроптоз, вызванный ишемией-реперфузией, снижает неврологический дефицит, регулируя оксидативный стресс, апоптоз. Применение севофлурана ингибирует вы-

работку провоспалительных хемокинов и цитокинов, снижает апоптоз нейрональных клеток после ишемии/реперфузии [43]. В клиническом исследовании на людях с субарахноидальным кровоотечением нейропротективный эффект не был доказан ни для севофлурана, ни для изофлурана [31]. Несмотря на наличие доказательных работ о нейротоксичности севофлурана у детей до 1 года, существуют исследования, которые демонстрируют положительное воздействие препарата при неонатальном гипоксически-ишемическом повреждении у новорожденных крыс: улучшение памяти, обучаемости, редукция повреждения [27]. Тем не менее, в работе Н. Kokubun et al. (2020) на новорожденных мышях, чьи беременные матери подвергались действию севофлурана, наблюдали снижение когнитивных функций. При воздействии севофлурана на взрослых мышей когнитивные функции улучшались, а у мышей с мутацией иммуноглобулин-связывающего белка эффекта не было [30].

Изофлуран способен снижать повреждение ГМ через сигнальный путь рецептора Т-клеток и обеспечивать защиту, регулируя выработку фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и мембранного белка CD34 через сигнальный путь Shh/Gli (эволюционно запрограммированный сигнальный каскад, который необходим для правильного формирования и развития тканей у многоклеточных организмов). Антиапоптотический эффект реализуется через сигнальный путь ERK5/MEF2D, что способствует уменьшению ишемически-реперфузионного повреждения за счет снижения экспрессии аквапорина 4 (AQP4) [42]. Изофлуран продемонстрировал эффективность при гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных крыс, снижая клеточную смерть и улучшая когнитивные функции [26].

Десфлуран. Существуют немногочисленные исследования, посвященные его нейропротективным свойствам. В исследовании Т. Zhou et al. (2023) [48] десфлуран через ингибирование TRPA1, повышение уровня которого связывают с потерей тканей, ухудшением памяти и обучаемости, продемонстрировал значимый нейропротекторный эффект в отношении новорожденных крыс в модели гипоксически-ишемического повреждения ГМ.

Другие фармакологические формы

Мелатонин – гормон, который синтезируется эпифизом и регулирует циркадные ритмы, в частности ритм сна и бодрствования. Известно о его биоритмогенных, антиоксидантных, иммуномодулирующих свойствах. Рецепторы мелатонина MTNR1A (MT1) экспрессируются на клетках передней доли гипофиза и супрахиазматических ядер гипоталамуса, MTNR1B (MT2) в сетчатке и в легких [15]. Нейропротективный эффект мелатонина, предположительно, реализуется через рецептор M1, который вступает во взаимодействие с бета-катенином и

регулирует сигнальный путь Wnt. Этот сигнальный путь подавляется севофлураном у новорожденных, а мелатонин модулирует путь Wnt/бета-катенин, защищая от токсического воздействия севофлурана, как было продемонстрировано в исследовании L. Liang et al. (2021) [35]. Мелатонин показал свою эффективность при ИИ, снижая проницаемость гематоэнцефалического барьера, предотвращая отек ГМ путем снижения экспрессии аквапорина-4, смещения активации микроглии в сторону противовоспалительного фенотипа через сигнальный путь STAT3, уменьшая объем повреждения и улучшая неврологические функции [32]. При геморрагических инсультах мелатонин улучшает неврологические функции, уменьшает отек ГМ, снижает апоптоз [34]. При асфиксии новорожденных мелатонин способен снижать апоптоз, улучшать моторные и когнитивные функции [22].

Метформин – гипогликемический препарат класса бигуанидов. Его нейропротективные эффекты реализуются через ингибирование экспрессии провоспалительных медиаторов, снижение уровня каспазы-3 и бета-катенина – антиапоптотический эффект. Метформин способен снижать количество бета-амилоидных бляшек (которые по «амилоидной гипотезе» играют главную роль в развитии болезни Альцгеймера) в билатеральной коре и контралатеральном гиппокампе за счет активации микроглии [13]. В исследованиях по влиянию метформина на модели болезни Альцгеймера у грызунов продемонстрированы улучшение когнитивных и моторных функций, снижение апоптоза, нормализация функции митохондрий [39]. При ИИ метформин значительно уменьшает объем инфаркта, снижает неврологический дефицит, уменьшает воспаление и улучшает исходы в доклинических исследованиях на животных [40]. В клиническом исследовании С. Kim et al. (2024) [29] эти эффекты подтвердились. В модели с субарахноидальным кровоотечением у грызунов метформин значительно уменьшал отек ГМ, снижал воспаление и улучшал неврологические функции [28].

Сукцинаты. Препараты янтарной кислоты, зарегистрированные в РФ: цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота), мексидол и реамберин. Сукцинат играет важную роль в цикле Кребса, регулирует работу дыхательной цепи митохондрий и участвует в ингибировании медиаторов воспаления, таких как IL-6, TNF-α и NO [12]. Препарат инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота изучали на предмет эффективности при послеоперационных когнитивных расстройствах. При его применении было выявлено снижение маркеров повреждения ГМ, частоты послеоперационного когнитивного дефицита [11]. Тем не менее, в исследовании А. М. Агеенко и др. (2020) [1] у людей старше 65 лет данный препарат оказался неэффективен, частота и тяжесть послеоперационного делирия в основной и контрольной группах не различалась. Доказана эффективность инозин +

+ никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота при ИИ [14]. При хронической ишемии препарат оказывал антиоксидантный эффект, улучшал когнитивные и моторные функции, уменьшал выраженность вегетативных и астенических симптомов [8]. Хорошие результаты получены при включении препарата в комплексную терапию ЧМТ [7]. В качестве дополнения к основной терапии нейросифилиса инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота обеспечил более быстрый регресс неврологического дефицита [9].

Этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) в клинических исследованиях ИИ способствовал улучшению когнитивных функций, регрессу неврологического дефицита, повышению способности к самообслуживанию [16]. При хронической ишемии ГМ этилметилгидроксипиридина сукцинат значительно снижал астенические явления [4]. При использовании этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с ЧМТ наблюдали более раннее восстановление сознания [5]. В терапии синдрома постковидной хронической усталости этилметилгидроксипиридина сукцинат в комбинации с мельдонием (брейнмакс) показал эффективность в улучшении когнитивного статуса и снижения симптомов астении [45].

Дексмететомидин – селективный агонист α_2 -адренорецепторов с широким спектром фармакологических свойств. Он обладает симпатолитическим эффектом, который достигается за счет снижения высвобождения норадреналина из окончаний симпатических нервов. Седативный эффект связан с уменьшением возбуждения в *locus coeruleus* ствола ГМ, где преобладают норадренергические нейроны. Нейропротективные эффекты дексмететомидина в основном реализуются через α_2 -адренорецепторы, что было доказано при использовании антагониста α_2 -адренорецепторов йохимбина, который полностью нивелировал защитные свойства дексмететомидина [47]. Дексмететомидин в доклинических исследованиях рассматривался как препарат для предотвращения нейротоксичного воздействия севофлурана и способствовал улучшению когнитивных функций и снижению апоптоза [25]. Тем не менее, в исследовании J. R. Lee et al. (2021) [33] в отношении севофлуран-индуцированной нейротоксичности эффект дексмететомидина не подтвердил-

ся. Дексмететомидин в клинических исследованиях постоперационной когнитивной дисфункции ингибировал нейровоспаление, улучшал когнитивные функции, снижал частоту делирия [2]. Дексмететомидин продемонстрировал эффективность при ИИ в виде снижения неврологического дефицита, уменьшения объема повреждения и ингибирования воспаления [38]. Дексмететомидин снижал вероятность возникновения синдрома церебральной гипоперфузии при стентировании сонной артерии [24]. Он, как все α_2 -адреноагонисты, улучшает функцию глимфатической системы [21].

Прогестерон. В доклинических исследованиях прогестерон улучшал неврологическое восстановление после ЧМТ. У грызунов он способствовал снижению проницаемости гематоэнцефалического барьера и оказывал противовоспалительный эффект [49]. В модели геморрагического инсульта прогестерон также продемонстрировал эффективность, уменьшая отек ГМ, снижая апоптоз и потери миелина [36].

Заключение

За последние годы значительно возрос интерес исследователей к нейропротективной терапии, на что указывает динамика запросов в PubMed и устойчивый рост количества публикаций по данному вопросу. Большинство препаратов, демонстрирующих хороший нейропротективный эффект в эксперименте или *in vitro*, не подтверждают свое действие в клинических исследованиях. На сегодняшний день инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота и этилметилгидроксипиридина сукцинат в наибольшей степени исследованы в клинике и показали положительный результат. Препараты, обсуждаемые в данном обзоре, в основном не зарегистрированы в качестве нейропротекторов, и для большинства из них требуются дальнейшие крупные клинические исследования. К сожалению, не по каждому из методов есть достаточное количество клинических исследований, в особенности крупных РКИ, чтобы можно было с уверенностью заявить об однозначно рекомендуемом методе, но каждый из них заслуживает внимания и дальнейших исследований, учитывая общий положительный вектор.

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

REFERENCES

1. Агеев А. М., Никифоров Д. С., Никифорова Т. А. Влияние использования цитофлавина на частоту развития послеоперационного делирия при эндопротезировании крупных суставов у пациентов старших возрастных групп // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 370–377. <http://doi.org/10.23888/HMJ202083370-377>.
2. Баландина Е. В., Волчков В. А., Бояркин А. А. и др. Интраоперационное применение клонидина и дексметомидина для профилактики нейрокогнитивных нарушений в ближайшем послеоперационном периоде после аортокоронарного шунтирования // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 4. – С. 42–47. <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology202004142>.
3. Боева Е. А., Силачев Д. Н., Якупова Э. И. и др. Изучение нейропротективного эффекта ингаляции аргон-кислородной смеси после фотоиндуцированного ишемического инсульта // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19, № 3. – С. 46–53. <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-3-46-53>.
4. Бурдаков В. В., Красных Д. В. Эффективность и безопасность применения этилметилгидроксипиридина сукцината в рамках последовательной терапии у больных с хронической ишемией головного мозга // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 56–60. <http://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-1-56-60>.
5. Военнов О. В., Бояринов Г. А., Абрамова Е. А. и др. Влияние 10-суточной инфузии этилметилгидроксипиридина сукцината на мозговой кровоток, восстановление сознания и тяжесть состояния пациентов с сочетанной черепно-мозговой травмой // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, № 1. – С. 17–21. [http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(1\).17-21](http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(1).17-21).
6. Ганковская Л. В., Стаховская Л. В., Греченко В. В. и др. Гиперэкспрессия TLR2 и TLR4 у больных с ишемическим инсультом в остром периоде заболевания // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 665–674. <http://doi.org/10.15789/1563-0625-HOT-1971>.
7. Кан Т. В., Симонова Н. В., Кан А. Ч. Эффективность цитофлавина в оптимизации фармакотерапии черепно-мозговой травмы // Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 85–92. <http://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-2-85-92>.
8. Ким О. В., Маджидова Е. Н., Шарипов Ф. Р. Динамика нейрокогнитивных показателей на фоне нейропротективной терапии вертебро-базиллярной недостаточности с симптомами церебральной венозной дисциркуляции // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66, № 11–12. – С. 39–43. <http://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-39-43>.
9. Колоколов О. В., Шульдяков А. А., Бакулев А. Л. и др. Нейропротективная и метаболическая поддержка антимикробной терапии у больных с нейросифилисом // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 159–166. <http://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-3-159-166>.
10. Марченко Л. Ю., Сигалева Е. Э., Мацнев Э. И., Анিকেев Д. А. Современные представления о механизмах действия и клиническом применении ингаляций ксенона в целях нейропротекции // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2020. – Т. 54, № 2. – С. 22–29. <http://doi.org/10.21687/0233-528X-2020-54-2-22-29>.
11. Неймарк М. И., Шмелев В. В., Рахмонов А. А., Назарчук Е. А. Медикаментозная терапия когнитивной дисфункции в малоинвазивной хирургии при анестезии севофлураном // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 49–54. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-49-54>.
12. Орлов Ю. П., Бутров А. В., Свиридов С. В. и др. Сукцинат и сукцинадегидрогеназа как «точка опоры» в цикле Кребса при критических состояниях // Антибиотики и Химиотерапия. – 2023. – Т. 68, № 1–2. – С. 57–68. <http://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-57-68>.
13. Теплова А. С., Титова В. В., Тенчурин А. И. Биохимические основы органопротективных свойств метформина // FOCUS. Эндокринология. – 2024. – Т. 5, № 1. – С. 59–64. <http://doi.org/10.15829/2713-0177-2024-5-1-08>.
14. Федин А. И., Румянцева С. А., Пирадов М. А. и др. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфаркте мозга (многоцентровое рандомизированное исследование) // Вестн. Спб ГМА им. И. И. Мечникова. – 2005. – Т. 1. – С. 13–19.
15. Центерадзе С. Л., Полуэктов М. Г. Клинические аспекты применения препаратов мелатонина // Медицинский совет. – 2021. – № 10. – С. 80–84. <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-80-84>.
16. Шишкова В. Н., Капустина Л. А., Имамгаязова К. Э. Современный взгляд на перспективы медикаментозной терапии в постинсультной нейрореабилитации // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 11. – С. 8–17. <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-8-17>.
17. Шумов И. В., Антонова В. В., Боева Е. А. и др. Нейропротективные эффекты криптона при фотоиндуцированном ишемическом инсульте у крыс // Вестник СурГУ. Медицина. – 2023. – Т. 16, № 3. – С. 89–96. <http://doi.org/10.35266/2304-9448-2023-3-89-96>.
1. Ageenko A. M., Nikiforov D. S., Nikiforova T. A. The impact of cytoflavin on the incidence of postoperative delirium in aged patients after endoprosthesis of large joints. *Nauka molody'x – Eruditio Juvenium*, 2020, vol. 8, no 3, pp. 370–377. (In Russ.). <http://doi.org/10.23888/HMJ202083370-377>.
2. Balandina E. V., Volchkov V. A., Boyarkin A. A. et al. Intraoperative use of clonidine and dexmedetomidine for the prevention of neurocognitive disorders in the early postoperative period after coronary artery bypass grafting. *Anesteziologya i reanimatologiya*, 2020, no. 4, pp. 42–47. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology202004142>.
3. Boeva E. A., Silachev D. N., Yakupova E. I. et al. Studying the neuroprotective effect of argon-oxygen mixture inhalation after photoinduced ischemic stroke. *Obshhaya reanimatologiya*, 2023, vol. 19, no. 3, pp. 46–53. (In Russ. and Eng.) <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-3-46-53>.
4. Burdakov V. V., Krasnykh D. V. Efficacy and safety of ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with chronic cerebral ischemia. *Nevrologiya, neyropsixiatriya, psixosomatika*, 2020, vol. 12, no 1, pp. 56–60. (In Russ.). <http://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-1-56-60>.
5. Voennov O. V., Boyarinov G. A., Abramova E. A. et al. The effect of a 10-day infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate on cerebral blood flow, restoration of consciousness and condition severity in patients with combined traumatic brain injury. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*, 2020, vol. 13, no 1, pp. 17–21. (In Russ.). [http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(1\).17-21](http://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(1).17-21).
6. Gankovskaya L. V., Staxovskaya L. V., Grechenko V. V. et al. TLR2 and TLR4 hyperexpression in patients with acute period of ischemic stroke. *Medicinskaya immunologiya*, 2020, vol. 22, no. 4, pp. 665–674. (In Russ.). <http://doi.org/10.15789/1563-0625-HOT-1971>.
7. Kan T. V., Simonova N. V., Kan A. Ch. Efficacy of cytoflavin in optimizing the pharmacotherapy of traumatic brain injury. *Russian neurological journal*, 2022, vol. 27, no. 2, pp. 85–92. (In Russ.). <http://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-2-85-92>.
8. Kim O. V., Madzhidova Yo. N., Sharipov F. R. Neurocognitive indicators dynamics in neuroprotective therapy of vertebrobasilar insufficiency with cerebral venous dyscirculation symptoms. *Antibiotiki i ximioterapiya*, 2021, vol. 66, no. 11–12, pp. 39–43. (In Russ.). <http://doi.org/10.37489/0235-2990-2021-66-11-12-39-43>.
9. Kolokolov O. V., Shul'dyakov A. A., Bakulev A. L., Kolokolova A. M., Bary'l'nik Yu. B., Ramazanova K. X. Neuroprotective and metabolic support of antimicrobial therapy in patients with neurosyphilis. *Infekcionny'e bolezni*, 2020, vol. 18, no. 3, pp. 159–166. (In Russ.). <http://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-3-159-166>.
10. Marchenko L. Yu., Sigaleva E. E., Macznev E. I., Anikeev D. A. Modern views of xenon inhalations action mechanisms and clinical use for neuroprotection. *Aviakosmicheskaya i e'kologicheskaya medicina*, 2020, vol. 54, no. 2, pp. 22–29. (In Russ.) <http://doi.org/10.21687/0233-528X-2020-54-2-22-29>.
11. Nejmark M. I., Shmelev V. V., Raxmonov A. A., Nazarchuk E. A. Pharmacological therapy of cognitive dysfunction in minimally invasive surgery with sevoflurane anesthesia. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 49–54. (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-49-54>.
12. Orlov Yu. P., Butrov A. V., Sviridov S. V. et al. Succinate and succinate dehydrogenase as a “fulcrum” in the Krebs cycle in critical conditions. *Antibiotiki i ximioterapiya*, 2023, vol. 68, no. 1–2, pp. 57–68. (In Russ.). <http://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-57-68>.
13. Teplova A. S., Titova V. V., Tenchurina A. I. Biochemical foundations of the metformin organoprotective qualities. *FOCUS. Endokrinologiya*, 2024, vol. 5, no. 1, pp. 59–64. (In Russ.). <http://doi.org/10.15829/2713-0177-2024-5-1-08>.
14. Fedin A. I., Rumyanцева S. A., Piradov M. A. et al. Efficacy of the neurometabolic protector Cytoflavin in stroke (multicenter randomized trial). *Vestn Spb GMA im. II Mechnikova*, 2005, vol. 1, pp. 13–19. (In Russ.).
15. Centeradze S. L., Polue'ktov M. G. Clinical aspects of the melatonin use. *Medicinskij sovet*, 2021, no. 10, pp. 80–84. (In Russ.). <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-10-80-84>.
16. Shishkova V. N., Kapustina L. A., Imamgayazova K. E. A modern view on the perspectives of drug therapy in post-stroke neurorehabilitation. *Medicinskij sovet*, 2022, vol. 16, no. 11, pp. 8–17. (In Russ.). <http://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-8-17>.
17. Shumov I. V., Antonova B. V., Boeva E. A. et al. Neuroprotective effects of krypton in photoinduced ischemic stroke in rats. *Vestnik SurGU. Medicina*, 2023, vol. 16, no. 3, pp. 89–96. (In Russ.). <http://doi.org/10.35266/2304-9448-2023-3-89-96>.

18. Al Tmimi L., Verbrugghe P., Van de Velde M. et al. Intraoperative xenon for prevention of delirium after on-pump cardiac surgery: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial // *British journal of anaesthesia*. – 2020. – Vol. 124, № 4. – P. 454–462. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2019.11.037>.
19. Antonova V. V., Silachev D. N., Plotnikov E. Y. Neuroprotective effects of krypton inhalation on photothrombotic ischemic stroke // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12, № 3. – P. 635. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12030635>.
20. Antonova V. V., Silachev D. N., Ryzhkov I. A. et al. Three-hour argon inhalation has no neuroprotective effect after open traumatic brain injury in rats // *Brain Sci*. – 2022. – Vol. 12, № 7. – P. 920. <http://doi.org/10.3390/brainsci12070920>.
21. Benveniste H., Lee H., Ding F. et al. Anesthesia with dexmedetomidine and low dose isoflurane increases solute transport via the glymphatic pathway in rat brain when compared to high dose isoflurane // *Anesthesiology*. – 2017. – Vol. 127, № 6. – P. 976. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001888>.
22. Berger H. R., Nyman A. K. G., Morken T. S. et al. Transient effect of melatonin treatment after neonatal hypoxic-ischemic brain injury in rats // *PLoS one*. – 2019. – Vol. 14, № 12. – P. e0225788. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0225788>.
23. Campos-Pires R., Onggradito H., Ujvari E. et al. Xenon treatment after severe traumatic brain injury improves locomotor outcome, reduces acute neuronal loss and enhances early beneficial neuroinflammation: a randomized, blinded, controlled animal study // *Crit Care* – 2020. – Vol. 24. – P. 1–18. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03373-9>.
24. Chang E., Wu L., Li X. et al. Dexmedetomidine decreases cerebral hyperperfusion incidence following carotid stenting: A double-blind, randomized controlled trial // *Randomized Controlled Trial Med*. – 2025. – Vol. 14, № 6(3). – P. 100523. <http://doi.org/10.1016/j.medj.2024.09.012Mar>.
25. Dong Y., Hong W., Tang Z. et al. Dexmedetomidine attenuates neurotoxicity in developing rats induced by sevoflurane through upregulating BDNF-TrkB-CREB and downregulating ProBDNF-P75NRT-RhoA signaling pathway // *Mediators of Inflammation*. – 2020. – Vol. 2020, № 1. – P. 5458061. <http://doi.org/10.1155/2020/5458061>.
26. Fei-Sun Y., Huang M., Qin H. Y. et al. Protective effect of isoflurane preconditioning on neurological function in rats with HIE // *Ibrain*. – 2022. – Vol. 8, № 4. – P. 500–515. <http://doi.org/10.1002/ibra.12081>.
27. Gao Q. S., Zhang Y. H., Xue H. et al. Brief inhalation of sevoflurane can reduce glial scar formation after hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats // *Neural Regeneration Research*. – 2021. – Vol. 16, № 6. – P. 1052–1061. <http://doi.org/10.4103/1673-5374.300456>.
28. Jin L., Jin F., Guo S. et al. Metformin inhibits nlr family pyrin domain containing 3 (nlrp)-relevant neuroinflammation via an adenosine-5'-monophosphate-activated protein kinase (ampk)-dependent pathway to alleviate early brain injury after subarachnoid hemorrhage in mice // *Frontiers in pharmacology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 796616. <http://doi.org/10.3389/fphar.2022.796616>.
29. Kim C., Kim Y., Sohn J. H. et al. Effects of prior metformin use on stroke outcomes in diabetes patients with acute ischemic stroke receiving endovascular treatment // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12, № 4. – P. 745. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12040745>.
30. Kokubun H., Jin H., Komita M. et al. Conflicting actions of inhalational anesthetics, neurotoxicity and neuroprotection, mediated by the unfolded protein response // *International journal of molecular sciences*. – 2020. – Vol. 21, № 2. – P. 450. <http://doi.org/10.3390/ijms21020450>.
31. Kuchler J., Schwachenwald B., Matone M. V. et al. Volatile sedation in neurointensive care patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effects on delayed cerebral ischemia, cerebral vasospasm and functional outcome // *World Neurosurgery*. – 2024. – Vol. 191. – e214–e226. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.08.097>.
32. Lee A. H., Tai S. H., Huang S. Y. et al. Melatonin improves vasogenic edema via inhibition to water channel aquaporin-4 (aqp4) and metalloproteinase-9 (mmp-9) following permanent focal cerebral ischemia // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12, № 10. – P. 2184. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12102184>.
33. Lee J. R., Joseph B., Hofacer R. D. et al. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane-induced neurodegeneration in neonatal rats // *British journal of anaesthesia*. – 2021. – Vol. 126, № 5. – P. 1009–1021. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2021.01.033>.
34. Liang F., Wang J., Zhu X. et al. Melatonin alleviates neuronal damage after intracerebral hemorrhage in hyperglycemic rats // *Drug Design, Development and Therapy*. – 2020. – Vol. 14. – P. 2573–2584. <http://doi.org/10.2147/DDDT.S257333>.
35. Liang L., Zeng T., Zhao Y. et al. Melatonin pretreatment alleviates the long-term synaptic toxicity and dysmyelination induced by neonatal Sevoflurane exposure via MT1 receptor-mediated Wnt signaling modulation // *Journal of Pineal Research*. – 2021. – Vol. 71, № 4. – P. e12771. <http://doi.org/10.1111/jpi.12771>.
36. Liu C., Gao W., Zhao L., Cao Y. Progesterone attenuates neurological deficits and exerts a protective effect on damaged axons via the PI3K/AKT/mTOR-depen-
18. Al Tmimi L., Verbrugghe P., Van de Velde M. et al. Intraoperative xenon for prevention of delirium after on-pump cardiac surgery: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial. *British journal of anaesthesia*, 2020, vol. 124, no. 4, pp. 454–462. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2019.11.037>.
19. Antonova V. V., Silachev D. N., Plotnikov E. Y. et al. Neuroprotective Effects of Krypton Inhalation on Photothrombotic Ischemic Stroke. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, no 3, pp. 635. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12030635>.
20. Antonova V. V., Silachev D. N., Ryzhkov I. A. et al. Three-Hour Argon Inhalation Has No Neuroprotective Effect after Open Traumatic Brain Injury in Rats. *Brain Sci*, 2022, vol. 12, no. 7, pp. 920. <http://doi.org/10.3390/brainsci12070920>.
21. Benveniste H., Lee H., Ding F. et al. Anesthesia with dexmedetomidine and low dose isoflurane increases solute transport via the glymphatic pathway in rat brain when compared to high dose isoflurane. *Anesthesiology*, 2017, vol. 127, no. 6, pp. 976. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001888>.
22. Berger H. R., Nyman A. K. G., Morken T. S., Widerøe M. Transient effect of melatonin treatment after neonatal hypoxic-ischemic brain injury in rats. *PLoS one*, 2019, vol. 14, no. 12, pp. e0225788. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0225788>.
23. Campos-Pires R., Onggradito H., Ujvari E. et al. Xenon treatment after severe traumatic brain injury improves locomotor outcome, reduces acute neuronal loss and enhances early beneficial neuroinflammation: a randomized, blinded, controlled animal study. *Crit Care*, 2020, vol. 24, pp. 1–18. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03373-9>.
24. Chang E., Wu L., Li X. et al. Dexmedetomidine decreases cerebral hyperperfusion incidence following carotid stenting: A double-blind, randomized controlled trial. *Randomized Controlled Trial Med*, 2025, vol. 14, no. 6(3) pp. 100523. <http://doi.org/10.1016/j.medj.2024.09.012Mar>.
25. Dong Y., Hong W., Tang Z. et al. Dexmedetomidine Attenuates Neurotoxicity in Developing Rats Induced by Sevoflurane through Upregulating BDNF-TrkB-CREB and Downregulating ProBDNF-P75NRT-RhoA Signaling Pathway. *Mediators of Inflammation*, 2020, vol. 2020, no. 1, pp. 5458061. <http://doi.org/10.1155/2020/5458061>.
26. Fei-Sun Y., Huang M., Qin H. Y. et al. Protective effect of isoflurane preconditioning on neurological function in rats with HIE. *Ibrain*, 2022, vol. 8, no. 4, pp. 500–515. <http://doi.org/10.1002/ibra.12081>.
27. Gao Q. S., Zhang Y. H., Xue H. et al. Brief inhalation of sevoflurane can reduce glial scar formation after hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. *Neural Regeneration Research*, 2021, vol. 16, no. 6, pp. 1052–1061. <http://doi.org/10.4103/1673-5374.300456>.
28. Jin L., Jin F., Guo S. et al. Metformin Inhibits NLR Family Pyrin Domain Containing 3 (NLRP)-Relevant Neuroinflammation via an Adenosine-5'-Monophosphate-Activated Protein Kinase (AMPK)-Dependent Pathway to Alleviate Early Brain Injury After Subarachnoid Hemorrhage in Mice. *Frontiers in pharmacology*, 2022, vol. 13, pp. 796616. <http://doi.org/10.3389/fphar.2022.796616>.
29. Kim C., Kim Y., Sohn J. H. et al. Effects of Prior Metformin Use on Stroke Outcomes in Diabetes Patients with Acute Ischemic Stroke Receiving Endovascular Treatment. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, no. 4, pp. 745. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12040745>.
30. Kokubun H., Jin H., Komita M., Aoe T. Conflicting Actions of Inhalational Anesthetics, Neurotoxicity and Neuroprotection, Mediated by the Unfolded Protein Response. *International journal of molecular sciences*, 2020, vol. 21, no. 2, pp. 450. <http://doi.org/10.3390/ijms21020450>.
31. Kuchler J., Schwachenwald B., Matone M. V. et al. Volatile sedation in neurointensive care patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effects on delayed cerebral ischemia, cerebral vasospasm and functional outcome. *World Neurosurgery*, 2024, vol. 191, pp. e214–e226. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2024.08.097>.
32. Lee A. H., Tai S. H., Huang S. Y. et al. Melatonin Improves Vasogenic Edema via Inhibition to Water Channel Aquaporin-4 (AQP4) and Metalloproteinase-9 (MMP-9) Following Permanent Focal Cerebral Ischemia. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, no. 10, pp. 2184. <http://doi.org/10.3390/biomedicines12102184>.
33. Lee J. R., Joseph B., Hofacer R. D. et al. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane-induced neurodegeneration in neonatal rats. *British journal of anaesthesia*, 2021, vol. 126, no. 5, pp. 1009–1021. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2021.01.033>.
34. Liang F., Wang J., Zhu X. et al. Melatonin Alleviates Neuronal Damage After Intracerebral Hemorrhage in Hyperglycemic Rats. *Drug Design, Development and Therapy*, 2020, pp. 2573–2584. <http://doi.org/10.2147/DDDT.S257333>.
35. Liang L., Zeng T., Zhao Y. et al. Melatonin pretreatment alleviates the long-term synaptic toxicity and dysmyelination induced by neonatal Sevoflurane exposure via MT1 receptor-mediated Wnt signaling modulation. *Journal of Pineal Research*, 2021, vol. 71, no. 4, pp. e12771. <http://doi.org/10.1111/jpi.12771>.
36. Liu C., Gao W., Zhao L., Cao Y. Progesterone attenuates neurological deficits and exerts a protective effect on damaged axons via the PI3K/AKT/mTOR-depen-

- dent pathway in a mouse model of intracerebral hemorrhage // *Aging (Albany NY)*. – 2022. – Vol. 14, № 6. – P. 2574. <http://doi.org/10.18632/aging.203954>.
37. Liu J., Veldeman M., Höllig A. et al. Post-stroke treatment with argon preserved neurons and attenuated microglia/macrophage activation long-termly in a rat model of transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) // *Sci Rep.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 691. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-04666-x>.
 38. Peng Y., Hu X., He H. et al. Dexmedetomidine promotes the functional recovery of mice after acute ischemic stroke via activation of the α_2 -adrenoceptor // *Folia Neuropathologica*. – 2023. – Vol. 61, № 1. <http://doi.org/10.5114/fn.2023.131556>.
 39. Rabieipoor S., Zare M., Ettcheto M. et al. Metformin restores cognitive dysfunction and histopathological deficits in an animal model of sporadic Alzheimer's disease // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9, № 7. <http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17873>.
 40. Ruan C., Guo H., Gao J. et al. Neuroprotective effects of metformin on cerebral ischemia-reperfusion injury by regulating PI3K/Akt pathway // *Brain and Behavior*. – 2021. – Vol. 11, № 10. – P. e2335. <http://doi.org/10.1002/brb3.2335>.
 41. Schneider F. I., Krieg S. M., Lindauer U. et al. Neuroprotective effects of the inert gas argon on experimental traumatic brain injury in vivo with the controlled cortical impact model in mice // *Biology*. – 2022. – Vol. 11, № 2. – P. 158. <http://doi.org/10.3390/biology11020158>.
 42. Shpetko Y. Y., Filippenkov I. B., Denisova A. E. et al. Isoflurane anesthesia's impact on gene expression patterns of rat brains in an ischemic stroke model // *Genes*. – 2023. – Vol. 14, № 7. – P. 1448. <http://doi.org/10.3390/genes14071448>.
 43. Su G., Qu Y., Li G. et al. Sevoflurane protects against cerebral ischemia/reperfusion injury via microRNA-30c-5p modulating homeodomain-interacting protein kinase 1. // *Bioengineered*. – 2021. – Vol. 12, № 2. – P. 11858–11871. <http://doi.org/10.1080/21655979.2021.1999551>.
 44. Sun M., Xie Z., Zhang J. et al. Mechanistic insight into sevoflurane-associated developmental neurotoxicity // *Cell Biology and Toxicology*. – 2022. – Vol. 38, № 6. – P. 927–943. <http://doi.org/10.1007/s10565-021-09677-y>.
 45. Tanashyan M., Morozova S., Raskurazhev A. et al. A prospective randomized, double-blind placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of neuroprotective therapy using functional brain MRI in patients with post-covid chronic fatigue syndrome // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2023. – Vol. 168. – P. 115723. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115723>.
 46. Yin H., Chen Z., Zhao H. et al. Noble gas and neuroprotection: From bench to bedside // *Front Pharmacol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 1028688. <http://doi.org/10.3389/fphar.2022.1028688>.
 47. Zhang Z. Z., Nasir A., Li D. et al. Effect of dexmedetomidine on ncRNA and mRNA profiles of cerebral ischemia-reperfusion injury in transient middle cerebral artery occlusion rats model // *Frontiers in Pharmacology*. – 2024. – Vol. 15. – P. 1437445. <http://doi.org/10.3389/fphar.2024.1437445>.
 48. Zhou T., Li J., Cheng A., Zuo Z. Desflurane post-treatment reduces hypoxic-ischemic brain injury via reducing transient receptor potential ankyrin 1 in neonatal rats // *Neuroscience*. – 2023. – Vol. 522. – P. 121–131. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.05.007>.
 49. Zhou Z., Li Y., Peng R. et al. Progesterone induces neuroprotection associated with immune/inflammatory modulation in experimental traumatic brain injury // *NeuroReport*. – 2024. – Vol. 35, № 6. – P. 352. <http://doi.org/10.1097/WNR.0000000000002013>.
 50. Zhu W., Zhu J., Zhao S. et al. Xenon exerts neuroprotective effects on kainic acid-induced acute generalized seizures in rats via increased autophagy // *Front Cell Neurosci*. – 2020. – Vol. 14. – P. 582872. <http://doi.org/10.3389/fnecel.2020.582872>.
 51. Liu J., Veldeman M., Höllig A. et al. Post-stroke treatment with argon preserved neurons and attenuated microglia/macrophage activation long-termly in a rat model of transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO). *Sci Rep*, 2022, vol. 12, no 1, pp. 691. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-04666-x>.
 52. Peng Y., Hu X., He H. et al. Dexmedetomidine promotes the functional recovery of mice after acute ischemic stroke via activation of the α_2 -adrenoceptor. *Folia Neuropathologica*, 2023, vol. 61, no. 1. <http://doi.org/10.5114/fn.2023.131556>.
 53. Rabieipoor S., Zare M., Ettcheto M. et al. Metformin restores cognitive dysfunction and histopathological deficits in an animal model of sporadic Alzheimer's disease. *Heliyon*, 2023, vol. 9, no. 7. <http://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17873>.
 54. Ruan C., Guo H., Gao J. et al. Neuroprotective effects of metformin on cerebral ischemia-reperfusion injury by regulating PI3K/Akt pathway. *Brain and Behavior*, 2021, vol. 11, no. 10, pp. e2335. <http://doi.org/10.1002/brb3.2335>.
 55. Schneider F. I., Krieg S. M., Lindauer U. et al. Neuroprotective Effects of the Inert Gas Argon on Experimental Traumatic Brain Injury In Vivo with the Controlled Cortical Impact Model in Mice. *Biology*, 2022, vol. 11, no 2, pp. 158. <http://doi.org/10.3390/biology11020158>.
 56. Shpetko Y. Y., Filippenkov I. B., Denisova A. E. et al. Isoflurane Anesthesia's Impact on Gene Expression Patterns of Rat Brains in an Ischemic Stroke Model. *Genes*, 2023, vol. 14, no. 7, pp. 1448. <http://doi.org/10.3390/genes14071448>.
 57. Su G., Qu Y., Li G., Deng M. Sevoflurane protects against cerebral ischemia/reperfusion injury via microRNA-30c-5p modulating homeodomain-interacting protein kinase 1. *Bioengineered*, 2021, vol. 12, no. 2, pp. 11858–11871. <http://doi.org/10.1080/21655979.2021.1999551>.
 58. Sun M., Xie Z., Zhang J. et al. Mechanistic insight into sevoflurane-associated developmental neurotoxicity. *Cell Biology and Toxicology*, 2022, vol. 38, no. 6, pp. 927–943. <http://doi.org/10.1007/s10565-021-09677-y>.
 59. Tanashyan M., Morozova S., Raskurazhev A. et al. A prospective randomized, double-blind placebo-controlled study to evaluate the effectiveness of neuroprotective therapy using functional brain MRI in patients with post-covid chronic fatigue syndrome. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023, vol. 168, pp. 115723. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115723>.
 60. Yin H., Chen Z., Zhao H. et al. Noble gas and neuroprotection: From bench to bedside. *Front Pharmacol*, 2022, vol. 13, pp. 1028688. <http://doi.org/10.3389/fphar.2022.1028688>.
 61. Zhang Z. Z., Nasir A., Li D. et al. Effect of dexmedetomidine on ncRNA and mRNA profiles of cerebral ischemia-reperfusion injury in transient middle cerebral artery occlusion rats model. *Frontiers in Pharmacology*, 2024, vol. 15, pp. 1437445. <http://doi.org/10.3389/fphar.2024.1437445>.
 62. Zhou T., Li J., Cheng A., Zuo Z. Desflurane Post-treatment Reduces Hypoxic-ischemic Brain Injury via Reducing Transient Receptor Potential Ankyrin 1 in Neonatal Rats. *Neuroscience*, 2023, vol. 522, pp. 121–131. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.05.007>.
 63. Zhou Z., Li Y., Peng R. et al. Progesterone induces neuroprotection associated with immune/inflammatory modulation in experimental traumatic brain injury. *NeuroReport*, 2024, vol. 35, no. 6, pp. 352. <http://doi.org/10.1097/WNR.0000000000002013>.
 64. Zhu W., Zhu J., Zhao S. et al. Xenon Exerts Neuroprotective Effects on Kainic Acid-Induced Acute Generalized Seizures in Rats via Increased Autophagy. *Front Cell Neurosci*, 2020, vol. 14, pp. 582872. <http://doi.org/10.3389/fnecel.2020.582872>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Российского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», 191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

Polenov Russian Research Neurosurgical Institute, 12, Mayakovsky str., Saint Petersburg, Russia, 191014

Протасова Диана Вадимовна

аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: diana26-26@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9198-8058

Protasova Diana V.

Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: diana26-26@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9198-8058

Ценципер Любовь Марковна

д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN: 3320-4209

Tsentsiper Lubov M.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: lmt1971@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7527-7707, SPIN: 3320-4209

Лейдерман Илья Наумович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова.
E-mail: inl230970@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8519-7145, SPIN: 7118-6680

Leyderman Ilya N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Clinic, Almazov National Medical Research Center.
E-mail: inl230970@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8519-7145, SPIN: 7118-6680

Кондратьев Анатолий Николаевич

Заслуженный врач Российской Федерации, д-р мед. наук, профессор, заведующий НИЛ нейропротекции и нейрометаболических нарушений, Российский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова.
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208, SPIN: 8235-9765

Kondratyev Anatoly N.

Honored Physician of the Russian Federation, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Research Laboratory of Neuroprotection and Neurometabolic Disorders, Polenov Russian Research Neurosurgical Institute.
E-mail: eak2003@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7648-2208, SPIN: 8235-9765



© CC Коллектив авторов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-125-135>

Мониторинг восстановления внешнего дыхания в период постмедикации (обзор литературы)

О. Е. КУТЬИНА^{1*}, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{1,2}, С. Г. ЖУКОВА^{1,2}, Э. Г. УСИКЯН¹, Д. И. НОВИКОВ¹¹ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 17.12.2024 г.; дата рецензирования 23.01.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Мониторинг внешнего дыхания после общей анестезии представляет интерес для прогнозирования осложнений, связанных именно с замедленным восстановлением компонентов внешнего дыхания из-за остаточного действия лекарственных препаратов. Проблема выбора оптимальных методов мониторинга для снижения рисков в послеоперационном периоде до сих пор не решена.

Цель – проанализировать данные литературы о методах исследования состояния компонентов внешнего дыхания при экстубации трахеи.

Материалы и методы. Проведен поиск источников по базам данных PubMed (MEDLINE), eLibrary, Google Scholar за период с 1971 г. по 2024 г.

Результаты. Анализ литературы показал, что на сегодняшний день существует множество методов мониторинга состояния компонентов внешнего дыхания после общей анестезии, однако не во всех случаях их прогностическая оценка риска осложнений высока. Инструментальные методы зарекомендовали себя в качестве более объективных по сравнению с клиническими. Измерение окклюзионного давления дыхательных путей, ультразвуковые исследования мышечного тонуса диафрагмы, акселерометрические методы оценки восстановления нервно-мышечной проводимости дают представление специалистам о состоянии звеньев внешнего дыхания и обладают высокой специфичностью и чувствительностью.

Заключение. Совокупность разных методов, дающих оценку работы нескольких компонентов дыхательной системы, позволяет исключить остаточное действие лекарственных препаратов, изолированно действующих на разные компоненты дыхательной системы, тем самым предупредить риск осложнений после экстубации трахеи.

Ключевые слова: нервно-мышечная проводимость, миорелаксанты, mechanical ventilator weaning, respiratory muscle assessments, airway extubation, neuromuscular block, neuromuscular monitoring, weaning, diaphragm ultrasound, Rapid shallow breathing index (RSBI), Diaphragm thickening fraction (DTF), diaphragmatic excursion, airway occlusion pressure, индекс P 0.1

Для цитирования: Кутьина О. Е., Зайцев А. Ю., Жукова С. Г., Усикян Э. Г., Новиков Д. И. Мониторинг восстановления внешнего дыхания в период постмедикации (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 125–135. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-125-135>.

Monitoring of external respiratory recovery during postmedication (literature review)

OLGA E. KUTINA^{1*}, ANDREY YU. ZAITSEV^{1,2}, SVETLANA G. ZHUKOVA^{1,2}, EMIN G. USIKYAN¹, DENIS I. NOVIKOV¹¹ Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Received 17.12.2024; review date 23.01.2025

ABSTRACT

Introduction. Monitoring of external respiration after general anesthesia is of interest for predicting complications associated specifically with delayed recovery of components of external respiration due to the residual effect of drugs. The problem of choosing optimal monitoring methods to reduce risks in the postoperative period has not yet been solved.

The objective was to analyze the literature on the topic of methods for studying the state of components of external respiration during tracheal extubation.

Materials and methods. New sources of literature on the PubMed (MEDLINE), eLibrary, Google Scholar database in the period from 1971 to 2024.

Results. An analysis of the literature has shown that today, there are many methods for monitoring the state of respiratory components after general anesthesia, but not in all cases their prognostic assessment of the risk of complications is high. Instrumental methods have proven to be more objective than clinical ones. Measurement of the occlusive pressure of the respiratory tract, ultrasound examinations of the muscle tone of the diaphragm, accelerometric methods for assessing the restoration of neuromuscular tone give specialists an idea of the state of the links of external respiration and have high specificity and sensitivity.

Conclusion. The combination of different methods that evaluate the work of several components of the respiratory system makes it possible to exclude the residual effect of drugs acting in isolation on different components of the respiratory system, thereby preventing the risk of complications after tracheal extubation.

Keywords: neuromuscular conductivity, muscle relaxants, shutdown of the ventilator, assessment of the condition of the respiratory muscles, extubation of the respiratory tract, neuromuscular blockade, neuromuscular monitoring, shutdown, ultrasound examination of the diaphragm, rapid shallow breathing index (RSBI), diaphragm thickening fraction (DTF), diaphragm excursion, occlusion pressure of the respiratory tract paths, index P 0.1

For citation: Kutina O. E., Zaitsev A. Yu., Zhukova S. G., Usikyan E. G., Novikov D. I. Monitoring of external respiratory recovery during postmedication (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 125–135. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-125-135>.

* Для корреспонденции:
Ольга Евгеньевна Кутьина
E-mail: oljakutina@mail.ru

* Correspondence:
Olga E. Kutyna
E-mail: oljakutina@mail.ru

Введение

Прогнозирование респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде остается актуальным и малоизученным вопросом. Процедура экстубации трахеи может быть сопряжена с развитием ларингоспазма, гипоксемией или гиперкапнией, апноэ, обструкцией дыхательных путей. В исследовании J. Juang et al. (2020) у 40 (13%) из 300 пациентов было по крайней мере одно осложнение в операционной, определяемое как кашель, десатурация ($SpO_2 < 90\%$) в течение более 10 суток, ларингоспазм, стридор, бронхоспазм и повторная интубация трахеи [20]. N. Baftiu et al. (2018) также опубликовали результаты опроса о практике экстубации в раннем послеоперационном периоде: во время экстубации частота кашля составила 45% ($n = 80$) от общего количества осложнений, у 6% ($n = 10$) пациентов был выявлен ларингоспазм, а десатурация после экстубации была зарегистрирована у 15% пациентов ($n = 26$) [6].

Респираторные осложнения в период постмедикации чаще всего связаны с остаточным действием лекарственных препаратов, используемых для обеспечения общей анестезии. Так, опиоиды воздействуют на нейроны дыхательного центра и могут вызывать нарушение паттерна дыхания вплоть до апноэ и угнетать вентиляционную функцию в ответ на гиперкапнию [3, 10, 29]. Такими же эффектами на дыхательный центр обладают препараты бензодиазепинового и барбитуратового рядов [5, 39]. Не стоит забывать и о взаимном потенцировании действия лекарственных препаратов при их совместном применении [2]. Галогенсодержащие анестетики угнетают работу ГАМК-рецепторов дыхательного центра, что приводит к депрессии дыхания [22]. В субанестетических дозах их действие оказывает обратный эффект на респираторную систему – увеличивает частоту дыхательных движений, дыхательный объем и минутную вентиляцию [16].

Мышечный тонус также может угнетаться не только периферическими миорелаксантами, но и другими группами препаратов, имеющими центральное миорелаксирующее действие. Кроме того, описано влияние галогенсодержащих ингаляционных анестетиков на пролонгацию действия периферических миорелаксантов. В 2000 г. группой авторов во главе с T. J. Zhou было проведено исследование, посвященное оценке длительности действия мышечных релаксантов в зависимости от анестетика, использовавшегося для обеспечения общей анестезии [50]. Авторам удалось продемонстрировать потенцирующее действие галогенсодержащих анестетиков на миорелаксанты.

Вместе с тем, кроме измерения различных показателей элекронейромиограммы, имеется реальная возможность проведения избирательного мониторинга состояния компонентов внешнего дыхания: активности дыхательного центра, активности и состояния диафрагмы, вспомогательной дыхатель-

ной мускулатуры. Это должно позволить провести как прецизионный анализ компонентов системы внешнего дыхания, так и комплексную оценку готовности пациента к экстубации трахеи, тем самым повысив шансы на успешную экстубацию трахеи, и обеспечить безопасность пациента в раннем послеоперационном периоде.

При анализе литературы установлено, что большинство исследований, посвященных подготовке к экстубации трахеи и переходу на самостоятельное дыхание, проводятся в отделениях интенсивной терапии. В то же время, научных работ, фокусирующихся на раннем послеоперационном периоде, недостаточно для формирования обоснованных выводов о состоянии внешнего дыхания у пациентов после общей анестезии.

Цель – проанализировать данные литературы о методах исследования состояния компонентов внешнего дыхания при экстубации трахеи.

Материалы и методы

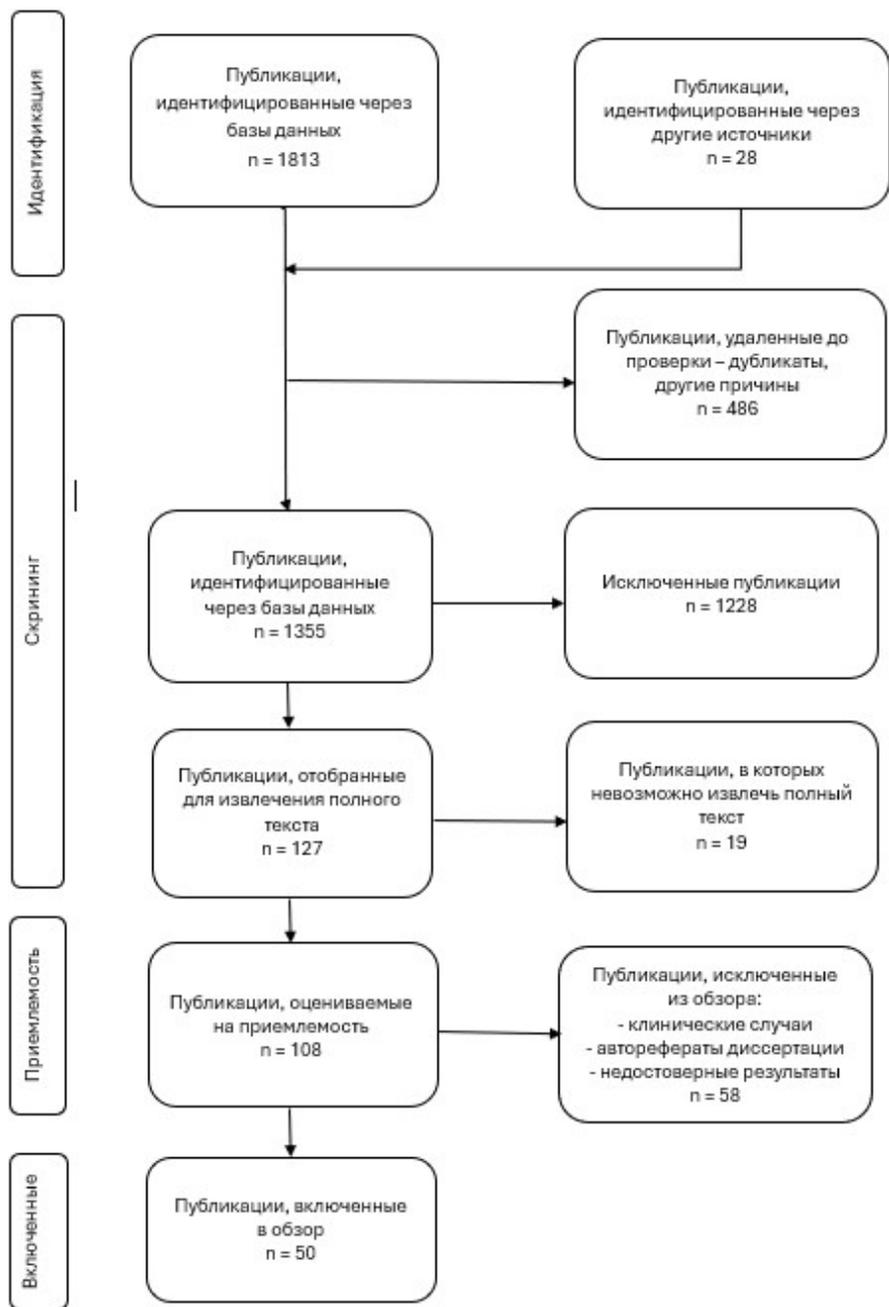
Литературный поиск по базам данных PubMed (MEDLINE), eLibrary, Google Scholar проводили за период с 1971 г. по 2024 г. по ключевым словам: mechanical ventilator weaning, respiratory muscle assessments, airway extubation, neuromuscular block, neuromuscular monitoring, weaning, diaphragm ultrasound, Rapid shallow breathing index (RSBI), Diaphragm thickening fraction (DTF), diaphragmatic excursion, airway occlusion pressure, P 0.1, нервно-мышечная проводимость, миорелаксанты.

Критерии включения: систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные и нерандомизированные клинические исследования, оригинальные обзорные статьи, посвященные анализу состояния функции внешнего дыхания после применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Критерии исключения: клинические случаи, комментарии к статьям, авторефераты диссертационных работ. Результаты поиска отражены в блок-схеме PRISMA (рисунки).

Оценка мышечного тонуса

В 1941 г. A. M. Harvey и R. L. Masland впервые описали применение стимуляции нерва в качестве индикатора степени нервно-мышечной проводимости [18]. Для диагностики миастении они использовали электромиографический метод повторяющейся стимуляции нерва. Эта методика заложила основу для дальнейших разработок в области анализа нервно-мышечной проводимости. В 1954 г. вышла публикация результатов исследования H. K. Beecher и D. P. Todd, в котором были предоставлены данные о связи токсичности d-тубокурарина (dTc) и смертности после его применения [8]. В ответ на изданную работу T. H. Christie и H. C. Churchill-Davidson (1958) представили первое устройство для оценки нервно-мышечной проводимости в клинической



Блок-схема PRISMA
PRISMA block diagram

практике [13]. Разработкой методов оценки мышечного тонуса на основе нервной стимуляции стали заниматься многие ученые, и в 1970 г. Н. Н. Ali et al. презентовали модель четырехразрядной стимуляции (TOF – Train-of-Four), которая используется в клинической практике и по сей день [4].

В 2020 г. Н. Carvalho et al. представили результаты метаанализа 53 исследований, в которых проводился анализ эффективности различных методов мониторинга остаточной мышечной релаксации [12]. Неудачи при экстубации наблюдались чаще при значении TOF $\geq 0,7$, чем при TOF $\geq 0,9$. Также большая частота осложнений экстубации трахеи наблюдалась при использовании субъективных методик оценки восстановления мышечного тонуса по сравнению с применением TOF (0,9 и 1,0).

Авторы метаанализа подчеркнули, что включенные исследования гетерогенны по различным показателям (методологическая неоднородность, большой временной разброс фиксации показателей). Также не во всех работах учитывались факторы, замедляющие восстановление мышечного тонуса (температура, антибиотики, электролитный дисбаланс и т. д.). Исследователи рекомендовали включение в последующем дополнительных данных.

Годом позже S. Rezaiguia-Delclaux et al. (2021) провели исследование, посвященное оценке влияния TOF-мониторинга во время ИВЛ на выживаемость и длительность применения ИВЛ у пациентов с острым респираторным дистресс синдромом в отделении интенсивной терапии [40]. По его результатам пациентам, у которых использо-

вали мониторинг нервно-мышечной проводимости в режиме TOF-стимуляции, вводили большие дозы миорелаксантов, чем в группе без мониторинга нервно-мышечной проводимости. При этом анализ мышечной активности никак не отразился на смертности данной группы пациентов. Полученный результат может свидетельствовать о более точном анализе нервно-мышечной проводимости при использовании TOF-стимуляции по сравнению с эмпирическим назначением мышечных релаксантов во время ИВЛ.

Группа российских анестезиологов во главе с С. В. Чуприным (2017) провели исследование миорелаксации во время оперативных вмешательств у 4459 пациентов [1]. В результате работы было показано, что использование TOF-мониторинга обеспечивает полное исключение двигательной активности и смыкания голосовой щели при интубации трахеи. Кроме того, данный подход позволил индивидуализировать и оптимизировать дозировки мышечных релаксантов для каждого пациента, а также объективно оценивать реверсию нервно-мышечного блока в конце операции. Это, в свою очередь, обеспечило возможность точного назначения антихолинэстеразных препаратов для устранения моторного блока.

Несмотря на простоту оценки нервно-мышечной передачи, ее корректность возможна только при выполнении ряда условий. К ним относятся правильное размещение электродов, индивидуальная калибровка монитора на этапе индукции анестезии, соблюдение положения рук и контроль температуры тела пациента. Лишь при соблюдении всех перечисленных факторов можно обеспечить точную оценку состояния мышечного тонуса на этапе подготовки к экстубации.

В 1994 г. L. I. Eriksson опубликовал результаты исследования, в котором было продемонстрировано, что при значении TOF 0.7 восстановление силы дыхательных мышц и объема вдоха не исключает высокой вероятности гипоксических реакций из-за подавления вентиляционного ответа на гиперкапнию [15]. Это свидетельствует о том, что даже частичный паралич дыхательных мышц может привести к нарушению вентиляции легких при гипоксемии.

Мониторинг нервно-мышечной проводимости с использованием стимуляции периферических нервов одной мышцы предоставляет лишь ограниченную информацию о состоянии систем регуляции легочной функции, а также о функциональной активности верхних дыхательных путей.

При всей доступности использования мониторинга нервно-мышечного блока в операционной применяются не всегда рутинно, что влечет за собой осложнения в послеоперационном периоде [11, 21, 31, 32, 37, 47]. В связи с рядом опубликованных данных о недостаточной частоте применения нервно-мышечного мониторинга после использования миорелаксантов и последствиях было опубликовано консенсусное заявление, созданное международной

группой авторов в 2018 г. [33]. Ранее подобные документы создавались группами авторов из одной страны. Авторы рекомендуют использовать мониторинг нервно-мышечной блокады каждый раз, когда применяют миорелаксанты. В идеале стимуляция периферических нервов должна проводиться на мышцах руки (не на мышцах лица) с помощью количественного (объективного) монитора. Специалисты подчеркивают, что клинические тесты, такие как тест Дама, оценка дыхательного объема, сила сжатия руки и т. д., являются ненадежными признаками восстановления мышечного тонуса и больше не должны использоваться для оценки мышечной активности.

Мониторинг восстановления диафрагмы

Визуализация диафрагмы с помощью ультразвуковых методов становится популярным способом верификации причин дыхательной недостаточности врачами различных специальностей – пульмонологами, анестезиологами-реаниматологами, неврологами, хирургами. Нарушения функций или структур диафрагмы могут возникать при ряде патологий, таких как неврологические, нервно-мышечные и мышечные заболевания.

Данный метод исследования широко применяется в отделениях интенсивной терапии. Он позволяет оценить состояние внешней функции как в экстренных ситуациях, так и у пациентов, находящихся на длительной ИВЛ. Методика может обеспечить точную оценку тонуса диафрагмы, однако требует от специалистов базовых навыков ультразвуковой диагностики органов брюшной полости и грудной клетки, и определенного уровня «насмотренности».

Метаанализ, проведенный A. Mahmoodpoor et al. (2022), был посвящен оценке прогностической роли ультразвукового исследования мышечной активности диафрагмы по сравнению с индексом быстрого поверхностного дыхания (RSBI) и пробным отключением от ИВЛ для успешности экстубации трахеи у пациентов отделения интенсивной терапии [28]. В рамках работы измерялись процент утолщения диафрагмы (индекс DTF) и экскурсия диафрагмы (DE). Индекс DTF показал лучшие результаты по сравнению с RSBI и пробой спонтанного движения. DE обладает более низкой диагностической точностью по сравнению с индексом DTF. Однако оба показателя имеют валидность от умеренной до высокой как предикторы успешной экстубации трахеи. Вероятно, на успешный полный переход на самостоятельное дыхание оказывают влияние не только мышечный тонус диафрагмы, но и другие факторы.

Оценкой эффективности использования индекса DTF как предиктора исходов неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ) у пациентов с острой дыхательной недостаточностью занималась научная группа G. Mercurio (2019) [30]. В течение 36 месяцев ученые фиксировали показатели УЗИ-диафрагмы и индекс DTF у пациентов, нуж-

дающихся в НИВЛ. Авторам удалось доказать, что индекс DTF коррелирует с возможными рисками респираторных осложнений и исходом НИВЛ.

Исследованием оптимального времени экстубации у пациентов, которым проводят ИВЛ в отделении интенсивной терапии, занималась научная группа А. Llamas-Álvarez (2017) [27]. В опубликованном метаанализе были представлены данные 19 когортных исследований, посвященных изучению эффективности ультразвуковой диагностики мышечного тонуса диафрагмы и легких. Актуальность представленных методик высока, обусловлена высокой специфичностью (75%) и чувствительностью (75%) таких показателей, как DTF и DE, в качестве прогностических параметров для полного перевода пациентов на самостоятельное дыхание.

С одной стороны, данные целого ряда авторов [9, 14, 19, 36] говорят о том, что индекс DTF показал себя как наиболее чувствительный тест для определения мышечного тонуса диафрагмы по сравнению как с другими тестами, так и с изолированным измерением толщины и экскурсии диафрагмы. Тем не менее, в настоящее время нет достаточного количества работ, посвященных эффективности совместного применения нескольких индексов или методик, что требует последующего, более детального изучения.

С другой стороны, А. Le Neindre et al. (2021) в своем метаанализе указали на переоцененность метода [26]. Это объясняется тем, что большинство исследований проводилось с пациентами, имеющими высокую вероятность успешной экстубации и минимальный риск повторного возобновления ИВЛ. Аналогичные исследования [23, 24] исключали из своих выборок пациентов с заболеваниями легких или нервно-мышечной системы, а также тех, кому перед экстубацией в течение суток вводили препараты, подавляющие мышечный тонус или угнетающие дыхательный центр. Такие ограничения существенно снижали вероятность неудачного перехода на самостоятельное дыхание, что могло искусственно улучшить результаты исследований и ограничить их применимость к более сложным клиническим случаям.

Таким образом, ультразвуковое исследование диафрагмы в настоящее время считается перспективным методом, позволяющим проводить оценку различных параметров дыхательной активности диафрагмы. Этот подход находит применение не только у пациентов с острой дыхательной недостаточностью в отделениях интенсивной терапии, но и на протяжении всего периоперационного периода. УЗИ диафрагмы помогает объективно оценивать состояние мышечной активности в процессе экстубации трахеи и успешно переводить пациента на самостоятельное дыхание после крупных хирургических вмешательств.

Тем не менее, в области анестезиологии проведено ограниченное число исследований, посвященных ультразвуковому исследованию диафрагмы.

Доступные данные пока недостаточны для однозначного вывода о том, может ли УЗИ диафрагмы быть рекомендовано для рутинного применения перед экстубацией трахеи в конце оперативных вмешательств. Необходимы дополнительные исследования с более широкой выборкой пациентов, включая те группы, которые имеют сопутствующие патологии или осложнения, чтобы определить практическую значимость этого метода в стандартной клинической практике.

Оценка нейроинспираторного драйва

Индекс P0.1 представляет собой величину снижения давления в дыхательных путях в первые 100 миллисекунд самостоятельной попытки вдоха пациента при окклюзии дыхательного контура. Показатель низкого уровня P0.1 свидетельствует о слабой попытке вдоха, что может быть обусловлено либо снижением мышечного тонуса, либо недостаточной активностью нейроинспираторного драйва – показателем работы дыхательных центров головного мозга. Такие нарушения можно верифицировать в сочетании с мониторингом мышечного тонуса, который позволяет более точно оценить функциональную активность компонентов внешнего дыхания.

Кратковременность исследования индекса P0.1 обеспечивает высокую чувствительность метода, поскольку минимизируется влияние реакции пациента на окклюзию дыхательного контура. Умеренная слабость дыхательных мышц при этом не оказывает значительного влияния на значение P0.1. Это позволяет расценивать его как отражение работы дыхательного центра, если исключены факторы, связанные с понижением мышечного тонуса.

Для точной оценки нейроинспираторного драйва у пациентов, находящихся на принудительной вентиляции легких, исследователи рекомендуют исключить применение седативных препаратов, анестетиков и миорелаксантов перед началом исследования. Это связано с особенностями проведения исследований и характеристиками выборки пациентов, что позволяет избежать искажений в результатах.

R. Sato et al. (2021) провели метаанализ 12 проспективных наблюдательных исследований, целью которого была оценка прогностической значимости индекса окклюзионного давления для успешной экстубации трахеи и перехода на самостоятельное дыхание [43]. Результаты работы показали высокую эффективность P0.1 как предиктора успешности экстубации. Чувствительность метода составила 86% (95% доверительный интервал (ДИ): 72–94%), а специфичность – 58% (95% ДИ: 37–76%). Однако отмечалась значительная гетерогенность между исследованиями, что может указывать на необходимость стандартизации методики измерения и анализа P0.1 для повышения его точности как клинического инструмента.

Такие данные подчеркивают потенциал индекса P0.1 в клинической практике, особенно при комплексной оценке состояния пациента перед экстубацией. Однако вариабельность специфичности требует дополнительного изучения факторов, влияющих на точность предсказаний.

J. Le Marec et al. (2024) провели проспективное когортное исследование, направленное на изучение связи между значениями индекса P0.1 и клиническими исходами у пациентов, которым проводили ИВЛ более 24 часов в отделении интенсивной терапии [25]. Результаты исследования показали, что аномально высокие значения P0.1 ассоциированы с увеличением риска летального исхода, удлинением продолжительности ИВЛ, а также могут служить предиктором нарушений дыхания после экстубации.

Эти данные подчеркивают важность мониторинга P0.1 как индикатора состояния системы внешнего дыхания у критически больных пациентов. Учитывая выявленную зависимость, индекс P0.1 может быть полезен для своевременного выявления пациентов с повышенным риском неблагоприятных исходов и определения оптимальной стратегии их лечения. На основании данных исследований [34, 35, 42] можно сделать вывод, что измерение окклюзионного давления обладает высокой чувствительностью и может служить надежным предиктором успешной экстубации трахеи с полным переводом пациента на самостоятельное дыхание.

Также в исследованиях отмечается, что у пациентов с повышенным уровнем P0.1 перед прекращением респираторной поддержки частота повторной интубации была значимо ниже. Это может быть связано с тем, что высокое окклюзионное давление указывает на адекватный нейроинспираторный драйв, обеспечивающий эффективное самостоятельное дыхание.

Однако при высоких значениях P0.1, обусловленных обструктивными или рестриктивными заболеваниями легких, наблюдалась повышенная частота дыхательной недостаточности после экстубации трахеи. Это подчеркивает сложность интерпретации P0.1 и необходимость учета дополнительных клинических факторов при принятии решения о прекращении респираторной поддержки.

В то же время в области анестезиологии исследования, посвященные использованию индекса P0.1 перед экстубацией трахеи, ограничены. Это затрудняет возможность сделать окончательные выводы о его эффективности как предиктора успешного прекращения респираторной поддержки в общехирургической практике. Для утверждения о применимости данного параметра в этой области необходимы дополнительные исследования, включающие более широкий спектр клинических сценариев и групп пациентов. Такая ограниченность данных подчеркивает необходимость дальнейшего изучения индекса P0.1 в анестезиологической практике, чтобы оценить его роль и возможное влияние на улучшение результатов экстубации трахеи.

Максимальное давление на вдохе

Negative inspiratory force (NIF – отрицательное инспираторное давление), также известное как максимальное давление на вдохе, является показателем максимального усилия инспираторных мышц, отражающим состояние нервно-мышечной проводимости и тонуса дыхательной мускулатуры. Этот метод был предложен J. H. Strickland Jr. и J. H. Hasson в 1993 г.

Принцип заключается в измерении отрицательного давления, создаваемого пациентом при попытке вдоха на фоне obturации дыхательного контура. Уровень давления $NIF < -30$ mbar (или -30 cm H₂O) обычно принимается как эффективный предиктор успешной экстубации и прекращения респираторной поддержки. Этот параметр широко используется в отделениях интенсивной терапии для оценки состояния дыхательных мышц, особенно у пациентов на длительной ИВЛ.

P. H. Vu et al. (2020) исследовали возможность использования показателя NIF для оценки готовности пациентов к экстубации трахеи [48]. Проанализированы данные о 64 пациентах отделения интенсивной терапии. Успешный переход на самостоятельное дыхание без применения вспомогательных воздухопроводов был достигнут в 67,2% случаев ($n = 43$). Авторы выявили, что в группе с показателями $NIF \geq -26$ mbar не было зарегистрировано осложнений, в отличие от группы, где NIF составлял -24 mbar. На основании этих данных исследователи сделали вывод о высокой прогностической значимости показателя NIF как маркера готовности к экстубации. Это подчеркивает его ценность для практического использования в отделениях интенсивной терапии, особенно при планировании прекращения респираторной поддержки.

Q. Qing et al. (2018) изучили пациентов, которым проводили ИВЛ более 48 часов, с целью сравнения прогностической ценности различных методов оценки готовности к экстубации [38]. В исследовании проводили тесты на спонтанное дыхание, где сравнивали измерение давления в дыхательных путях (TwPtr) с NIF. Успешная экстубация была достигнута в 87,1% случаев, однако чувствительность и специфичность метода TwPtr оказались значительно выше по сравнению с NIF.

Отмечено, что в отличие от индекса P0.1 и RSBI, которые в большей степени отражают работу дыхательного центра и нейроинспираторный драйв, NIF преимущественно характеризует мышечный тонус диафрагмы. Это делает его более подходящим для оценки функционального состояния дыхательных мышц, но менее информативным для комплексной оценки механики дыхания.

Такой сравнительный подход подчеркивает необходимость комбинирования методов для точной оценки готовности пациента к прекращению респираторной поддержки.

В настоящее время методика измерения NIF в анестезиологической практике не получила широ-

кого распространения, и данные о ее применении остаются крайне ограниченными. Причиной этого является специфическая природа исследований, которые преимущественно сосредоточены на пациентах отделений интенсивной терапии, находящихся на длительной ИВЛ.

Для адаптации и внедрения этого метода в постоперационную оценку восстановления активности диафрагмы важно избегать некорректного переноса данных, полученных в условиях интенсивной терапии, на послеоперационное состояние респираторной системы. Для этого требуется проведение клинических исследований, учитывающих особенности пациентов хирургического профиля, такие как характер оперативного вмешательства, влияние анестетиков, миорелаксантов и других факторов, специфичных для периоперационного периода.

Такие исследования позволят уточнить диагностическую ценность метода и определить его возможное место в рутинной практике анестезиолога, особенно при оценке состояния дыхательных мышц перед экстубацией трахеи.

Индекс быстрого поверхностного дыхания

K. Yang и M. Tobin в 1991 г. предложили RSBI как ключевой параметр для оценки готовности пациентов к прекращению респираторной поддержки [49]. Этот индекс определяется как отношение частоты дыхания (f) к дыхательному объему (VT) в литрах. Значение $RSBI > 105$ вдохов/мин/л связано с высокой вероятностью неудачи при переводе на самостоятельное дыхание, тогда как $RSBI < 105$ вдохов/мин/л свидетельствует о высокой вероятности успешной экстубации трахеи.

Для измерения RSBI традиционно используется спирометр Райта (Wright), но в современных условиях чаще применяются аппараты ИВЛ, позволяющие рассчитывать RSBI автоматически (RSBIvent). Это делает метод удобным и стандартным инструментом в практике интенсивной терапии.

В 2021 г. N. Rittayamai et al. провели проспективное когортное исследование, в рамках которого сравнили точность традиционного индекса RSBI (RSBIstandard), измеренного с использованием спирометра Райта, с индексом RSBIvent, вычисляемым напрямую через аппарат ИВЛ [41]. Результаты исследования показали, что оба метода являются эффективными для оценки готовности к экстубации. Однако было выявлено, что аппарат ИВЛ, как правило, переоценивает показатели RSBI по сравнению с измерениями, выполненными стандартным спирометром.

Кроме того, исследователи отметили, что на RSBI могут влиять дополнительные факторы, такие как использование постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP). Это давление способствует снижению порогового значения RSBI, необходимого для успешной экстубации. Таким образом, при интерпретации результатов RSBI важно

учитывать влияние настроек ИВЛ, что особенно актуально для точной оценки готовности пациента к самостоятельному дыханию.

В связи с этим рекомендуется учитывать аспекты и адаптировать пороговые значения RSBI в зависимости от индивидуальных характеристик пациента. Индивидуальный подход, учитывающий влияние внешних факторов на RSBI, позволяет минимизировать риск ошибки и улучшить исходы перевода пациента на самостоятельное дыхание.

Методика за счет своей простоты популярна среди анестезиологов в применении при оценке готовности пациента к экстубации, но отражает в основном паттерн дыхания. В то же время, при этом исследовании необходимо исключать факт остаточной релаксации, так как без учета этих данных анализ RSBI не будет объективным.

Исследования, основанные на анализе RSBI, демонстрируют неоднозначные результаты. В некоторых работах индекс RSBI показал свою надежность как эффективный предиктор успешной экстубации трахеи, подтверждая свою роль в практике оценки готовности пациента к прекращению респираторной поддержки [7, 46].

Некоторые исследования показывают, что RSBI обладает ограниченной предсказательной ценностью для успешного перехода на самостоятельное дыхание [28, 44, 45]. В частности, исследование J. B. Figueroa-Casas et al. (2020) продемонстрировало, что использование индекса RSBI в качестве стандарта для перевода пациентов в отделение интенсивной терапии на спонтанное дыхание не всегда оправдано [17]. Результаты показали, что индекс имеет среднюю чувствительность и низкую специфичность, что ограничивает его использование в стандартных протоколах экстубации. Это может быть связано с тем, что на точность индекса влияют многие факторы, такие как обструктивные заболевания легких, отек головного мозга, повреждение ствола головного мозга и длительное применение ИВЛ.

Использование RSBI в клинической практике, его применение в качестве единственного прогностического инструмента для экстубации может быть ограничено, и для повышения точности требуется учитывать дополнительные клинические факторы.

RSBI может служить полезным дополнительным показателем восстановления функций внешнего дыхания у пациентов, проходящих этап отлучения от ИВЛ. Однако данный индекс не обладает универсальной прогностической ценностью. Исследования указывают на ограниченную специфичность RSBI из-за влияния множества факторов, таких как физиологические и патологические изменения дыхательной системы, особенности ИВЛ и нейроинспираторного драйва.

Таким образом, RSBI не рекомендуется использовать в качестве единственного стандарта в протоколах предсказания успешной экстубации трахеи и перевода пациента на самостоятельное дыхание как у пациентов после длительной ИВЛ, так и у

больных после хирургических вмешательств. Для повышения точности оценки готовности пациента к экстубации требуется комплексный подход с учетом других клинических показателей и инструментальных методов исследования.

Заключение

Анализ существующей литературы позволяет сделать вывод, что поиск оптимальных и надежных методов мониторинга внешнего дыхания остается важной задачей. Эта область активно развивается благодаря растущему количеству операций и увеличению числа пациентов, нуждающихся в тщательном контроле системы внешнего дыхания. С каждым годом актуальность этой проблемы возрастает,

что связано с увеличением количества хирургических манипуляций и ростом числа пациентов, требующих ИВЛ и последующей экстубации трахеи.

Внедрение передовых технологий и методов мониторинга, таких как ультразвуковая диагностика диафрагмы, анализ P0.1, NIF и RSBI, направлено на повышение точности диагностики и прогнозирования исходов. Однако необходимость их дальнейшей стандартизации и проведения дополнительных исследований для повышения специфичности и чувствительности остается насущной.

Обеспечение высокой эффективности этих методов будет способствовать улучшению результатов лечения, сокращению осложнений, связанных с длительной ИВЛ, и успешному переводу пациентов на самостоятельное дыхание.

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

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

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

Author contributions. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чуприн С. В., Сушкова О. В., Гиринская Л. Н. и др. Мониторинг мышечной релаксации в рутинной анестезиологической практике: трехлетний опыт применения // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2017. – Т. 1. – С. 24–28. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2017-1-24-28>.
2. Afzal A., Kiyatkin E. A. Interactions of benzodiazepines with heroin: Respiratory depression, temperature effects, and behavior. // *Neuropharmacology*. – 2019. – Vol. 158. – P. 107677. <http://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107677>.
3. Albert D., Terry S., Leon A. et al. Averting opioid-induced respiratory depression without affecting analgesia // *Anesthesiology*. – 2018. – Vol. 128, № 5. – P. 1027–1037. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002184>.
4. Ali H. H., Utting J. E., Gray C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans // *Br J Anaesth*. – 1970. – Vol. 42, № 11. – P. 967–978. <http://doi.org/10.1093/bja/42.11.967>. PMID: 5488360.
5. Ammar M. A., Ammar A. A., Rosen J. et al. Phenobarbital monotherapy for the management of alcohol withdrawal syndrome in surgical-trauma patients // *Ann Pharmacother*. – 2021. – Vol. 55, № 3. – P. 294–302. <http://doi.org/10.1177/1060028020949137>.
6. Baftiu N., Krasniqi I., Haxhirexha K. et al. Survey about the extubation practice among anaesthesiologists in Kosovo // *Open Access Maced J Med Sci*. – 2018. – Vol. 6, № 2. – P. 350–354. <http://doi.org/10.3889/oamjms.2018.083>.
7. Baptistella A. R., Sarmento F. J., da Silva K. R. et al. Predictive factors of weaning from mechanical ventilation and extubation outcome: A systematic review // *J Crit Care*. – 2018. – Vol. 48. – P. 56–62. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.08.023>.
8. Beecher H. K., Todd D. P. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948–1952, inclusive. // *Ann Surg*. – 1954. – Vol. 140, № 1. – P. 2–35. <http://doi.org/10.1097/0000658-195407000-00001>.
9. Blumhof S., Wheeler D., Thomas K. et al. Change in diaphragmatic thickness during the respiratory cycle predicts extubation success at various levels of pressure support ventilation // *Lung*. – 2016. – Vol. 194, № 4. – P. 519–525. <http://doi.org/10.1007/s00408-016-9911-2>.
10. Baldo B. A. Toxicities of opioid analgesics: respiratory depression, histamine release, hemodynamic changes, hypersensitivity, serotonin toxicity // *Arch Toxicol*. – 2021. – Vol. 95, № 8. – P. 2627–2642. <http://doi.org/10.1007/s00204-021-03068-2>.
11. Bulka C. M., Terekhov M. A., Martin B. J. et al. Nondepolarizing neuromuscular blocking agents, reversal, and risk of postoperative pneumo-

REFERENCES

1. Chuprin S. V., Sushkova O. V., Girinskaya L. N. et al. Monitoring of muscle relaxation in routine anesthetic practice: three years of application experience. *Bulletin of intensive care named after A. I. Saltanov*, 2017, vol. 1, pp. 24–28. (In Russ.). <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2017-1-24-28>.
2. Afzal A., Kiyatkin E. A. Interactions of benzodiazepines with heroin: Respiratory depression, temperature effects, and behavior. *Neuropharmacology*, 2019, vol. 158, pp. 107677. <http://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107677>.
3. Albert D., Terry S., Leon A. et al. Averting opioid-induced respiratory depression without affecting analgesia. *Anesthesiology*, 2018, vol. 128, no. 5, pp. 1027–1037. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002184>.
4. Ali H. H., Utting J. E., Gray C. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. *Br J Anaesth*, 1970, vol. 42, no. 11, pp. 967–978. <http://doi.org/10.1093/bja/42.11.967>. PMID: 5488360.
5. Ammar M. A., Ammar A. A., Rosen J. et al. Phenobarbital monotherapy for the management of alcohol withdrawal syndrome in surgical-trauma patients. *Ann Pharmacother*, 2021, vol. 55, no. 3, pp. 294–302. <http://doi.org/10.1177/1060028020949137>.
6. Baftiu N., Krasniqi I., Haxhirexha K. et al. Survey about the extubation practice among anaesthesiologists in Kosovo. *Open Access Maced J Med Sci*, 2018, vol. 6, no. 2, pp. 350–354. <http://doi.org/10.3889/oamjms.2018.083>.
7. Baptistella A. R., Sarmento F. J., da Silva K. R. et al. Predictive factors of weaning from mechanical ventilation and extubation outcome: A systematic review. *J Crit Care*, 2018, vol. 48, pp. 56–62. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.08.023>.
8. Beecher H. K., Todd D. P. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948–1952, inclusive. *Ann Surg*, 1954, vol. 140, no. 1, pp. 2–35. <http://doi.org/10.1097/0000658-195407000-00001>.
9. Blumhof S., Wheeler D., Thomas K. et al. Change in diaphragmatic thickness during the respiratory cycle predicts extubation success at various levels of pressure support ventilation. *Lung*, 2016, vol. 194, no. 4, pp. 519–525. <http://doi.org/10.1007/s00408-016-9911-2>.
10. Baldo B. A. Toxicities of opioid analgesics: respiratory depression, histamine release, hemodynamic changes, hypersensitivity, serotonin toxicity. *Arch Toxicol*, 2021, vol. 95, no. 8, pp. 2627–2642. <http://doi.org/10.1007/s00204-021-03068-2>.
11. Bulka C. M., Terekhov M. A., Martin B. J. et al. Nondepolarizing neuromuscular blocking agents, reversal, and risk of postoperative pneumo-

- nia // *Anesthesiology*, 2016, vol. 125, № 4, – P. 647–655. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001279>.
12. Carvalho H., Verdonck M., Cools W. et al. Forty years of neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis and evaluation of confidence in network meta-analysis // *British Journal of Anaesthesia*. – 2020. – Vol. 4. – P. 466–482. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.063>.
 13. Christie Th., Churchill-Davidson Hc. The St. Thomas's Hospital nerve stimulator in the diagnosis of prolonged apnoea // *Lancet*. – 1958. – Vol. 1, № 7024. – P. 776. [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(58\)91583-6](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(58)91583-6).
 14. DiNino E., Gartman E. J., Sethi J. M. et al. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation // *Thorax*. – 2014. – Vol. 69, № 5. – P. 423–427. <http://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204111>.
 15. Eriksson L. I. Ventilation and neuromuscular blocking drugs // *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. – 1994. – Vol. 102. – P. 11–15. <http://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1994.tb04031.x>.
 16. Fee J. P., Thompson G. H. Comparative tolerability profiles of the inhaled anaesthetics // *Drug-Safety*. – 1997. – Vol. 16. – P. 157–170. <http://doi.org/10.2165/00002018-199716030-00002>.
 17. Figueroa-Casas J. B., Montoya R., Garcia-Blanco J. et al. Effect of using the rapid shallow breathing index as readiness criterion for spontaneous breathing trials in a weaning protocol // *The American Journal of the Medical Sciences*. – 2020. – Vol. 359, № 2. – P. 117–122. <http://doi.org/10.1016/j.amjms.2019.11.002>.
 18. Harvey A. M., Masland R. L. A method for study of neuromuscular transmission in humans subjects // *Bull Johns Hopk Hosp*. – 1941. – Vol. 68. – P. 81–93.
 19. Helmy M. A., Magdy Milad L., Osman S. H. et al. Diaphragmatic excursion: A possible key player for predicting successful weaning in patients with severe COVID-19 // *Anaesth Crit Care Pain Med*. – 2021. – Vol. 40, № 3. – P. 100875. <http://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100875>.
 20. Juang J., Cordoba M., Ciaramella A. et al. Incidence of airway complications associated with deep extubation in adults // *BMC Anesthesiol*. – 2020. – Vol. 20. – P. 274. <http://doi.org/10.1186/s12871-020-01191-8>.
 21. Kumar G. V., Nair A. P., Murthy H. S. et al. Residual neuromuscular blockade affects postoperative pulmonary function // *Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 117, № 6. – P. 1234–1244. <http://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182715b80>.
 22. Kuribayashi J., Sakuraba S., Kashiwagi M. et al. Neural mechanisms of sevoflurane-induced respiratory depression in newborn rats // *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. – 2008. – Vol. 109, № 2. – P. 233–242. <http://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31817f5baf>.
 23. Lang J., Liu Y., Zhang Y. et al. Peri-operative diaphragm ultrasound as a new method of recognizing post-operative residual curarization // *BMC Anesthesiol*. – 2021. – Vol. 21. – P. 287. <http://doi.org/10.1186/s12871-021-01506-3>.
 24. Lang J. X., Yi J. Feasibility of Perioperative Diaphragmatic Ultrasound in Assessment of Residual Neuromuscular Blockade // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. – 2021. – Vol. 43, № 2. – P. 205–210. <http://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.12766>.
 25. Le Marec J., Hajage D., Decavèle M. et al. High Airway Occlusion Pressure Is Associated with Dyspnea and Increased Mortality in Critically Ill Mechanically Ventilated Patients // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2024. – Vol. 210, № 2. – P. 201–210. <http://doi.org/10.1164/rccm.202308-1358OC>.
 26. Le Neindre A., Philippart F., Luperto M. et al. Diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: A systematic review and meta-analysis // *Int J Nurs Stud*. – 2021. – Vol. 117. – P. 103890. <http://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.103890>.
 27. Llamas-Álvarez A. M., Tenza-Lozano E. M., Latour-Pérez J. Diaphragm and lung ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis // *Chest*. – 2017. – Vol. 152, № 6. – P. 1140–1150. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.028>.
 28. Mahmoodpoor A., Fouladi S., Ramouz A. et al. Diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis // *Anesthesiol Intensive Ther*. – 2022. – Vol. 54, № 2. – P. 164–174. <http://doi.org/10.5114/ait.2022.117273>.
 29. Marijke H. A., Jasper K., Rutger van der S. et al. Opioid-induced respiratory depression in humans: a review of pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of reversal // *Br J Anaesth*. – 2019. – Vol. 122, № 6. – P. 168–179. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2018.12.023>.
 30. Mercurio G., D'Arrigo S., Moroni R. et al. Diaphragm thickening fraction predicts noninvasive ventilation outcome: a preliminary physiological study // *Crit Care*. – 2021. – Vol. 25. – P. 219. <http://doi.org/10.1186/s13054-021-03638-x>.
 31. Murphy G. S., Szokol J. W., Marymont J. H. et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit // *Anesthesia & Analgesia*. – 2008. – Vol. 107, № 1. – P. 130–137. <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e31816d1268>.
- monia. *Anesthesiology*, 2016, vol. 125, no. 4, pp. 647–655. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001279>.
12. Carvalho H., Verdonck M., Cools W. et al. Forty years of neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis and evaluation of confidence in network meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 2020, vol. 4, pp. 466–482. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.063>.
 13. Christie Th., Churchill-Davidson Hc. The St. Thomas's Hospital nerve stimulator in the diagnosis of prolonged apnoea. *Lancet*, 1958, vol. 1, no. 7024, pp. 776. [http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(58\)91583-6](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(58)91583-6).
 14. DiNino E., Gartman E. J., Sethi J. M. et al. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*, 2014, vol. 69, no. 5, pp. 423–427. <http://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204111>.
 15. Eriksson L. I. Ventilation and neuromuscular blocking drugs. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*, 1994, vol. 102, pp. 11–15. <http://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1994.tb04031.x>.
 16. Fee J. P., Thompson G. H. Comparative tolerability profiles of the inhaled anaesthetics. *Drug-Safety*, 1997, vol. 16, pp. 157–170. <http://doi.org/10.2165/00002018-199716030-00002>.
 17. Figueroa-Casas J. B., Montoya R., Garcia-Blanco J. et al. Effect of using the rapid shallow breathing index as readiness criterion for spontaneous breathing trials in a weaning protocol. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2020, vol. 359, no. 2, pp. 117–122. <http://doi.org/10.1016/j.amjms.2019.11.002>.
 18. Harvey A. M., Masland R. L. A method for study of neuromuscular transmission in humans subjects. *Bull Johns Hopk Hosp*, 1941, vol. 68, pp. 81–93.
 19. Helmy M. A., Magdy Milad L., Osman S. H. et al. Diaphragmatic excursion: A possible key player for predicting successful weaning in patients with severe COVID-19. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2021, vol. 40, no. 3, pp. 100875. <http://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100875>.
 20. Juang J., Cordoba M., Ciaramella A. et al. Incidence of airway complications associated with deep extubation in adults. *BMC Anesthesiol*, 2020, vol. 20, pp. 274. <http://doi.org/10.1186/s12871-020-01191-8>.
 21. Kumar G. V., Nair A. P., Murthy H. S. et al. Residual neuromuscular blockade affects postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*, 2012, vol. 117, no. 6, pp. 1234–1244. <http://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182715b80>.
 22. Kuribayashi J., Sakuraba S., Kashiwagi M. et al. Neural mechanisms of sevoflurane-induced respiratory depression in newborn rats. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2008, vol. 109, no. 2, pp. 233–242. <http://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31817f5baf>.
 23. Lang J., Liu Y., Zhang Y. et al. Peri-operative diaphragm ultrasound as a new method of recognizing post-operative residual curarization. *BMC Anesthesiol*, 2021, vol. 21, pp. 287. <http://doi.org/10.1186/s12871-021-01506-3>.
 24. Lang J. X., Yi J. Feasibility of Perioperative Diaphragmatic Ultrasound in Assessment of Residual Neuromuscular Blockade. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2021, vol. 43, no. 2, pp. 205–210. <http://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.12766>.
 25. Le Marec J., Hajage D., Decavèle M. et al. High Airway Occlusion Pressure Is Associated with Dyspnea and Increased Mortality in Critically Ill Mechanically Ventilated Patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, vol. 210, no. 2, pp. 201–210. <http://doi.org/10.1164/rccm.202308-1358OC>.
 26. Le Neindre A., Philippart F., Luperto M. et al. Diagnostic accuracy of diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*, 2021, vol. 117, pp. 103890. <http://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.103890>.
 27. Llamas-Álvarez A. M., Tenza-Lozano E. M., Latour-Pérez J. Diaphragm and lung ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. *Chest*, 2017, vol. 152, no. 6, pp. 1140–1150. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.028>.
 28. Mahmoodpoor A., Fouladi S., Ramouz A. et al. Diaphragm ultrasound to predict weaning outcome: systematic review and meta-analysis. *Anesthesiol Intensive Ther*, 2022, vol. 54, no. 2, pp. 164–174. <http://doi.org/10.5114/ait.2022.117273>.
 29. Marijke H. A., Jasper K., Rutger van der S. et al. Opioid-induced respiratory depression in humans: a review of pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of reversal. *Br J Anaesth*, 2019, vol. 122, no. 6, pp. 168–179. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2018.12.023>.
 30. Mercurio G., D'Arrigo S., Moroni R. et al. Diaphragm thickening fraction predicts noninvasive ventilation outcome: a preliminary physiological study. *Crit Care*, 2021, vol. 25, pp. 219. <http://doi.org/10.1186/s13054-021-03638-x>.
 31. Murphy G. S., Szokol J. W., Marymont J. H. et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesia & Analgesia*, 2008, vol. 107, no. 1, pp. 130–137. <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e31816d1268>.

32. Naguib M., Kopman A. F., Lien C. A. et al. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe // *Anesth Analg.* – 2010. – Vol. 111. – P. 110–119. <http://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181c07428>.
33. Naguib M., Brull S. J., Kopman A. F. et al. Consensus Statement on Perioperative Use of Neuromuscular Monitoring // *Anesth Analg.* – 2018. – Vol. 127, № 1. – P. 71–80. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002670>.
34. Nemer S. N., Barbas C. S., Caldeira J. B. et al. Evaluation of maximal inspiratory pressure, tracheal airway occlusion pressure, and its ratio in the weaning outcome // *J Crit Care.* – 2009. – Vol. 24, № 3. – P. 441–446. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.01.007>.
35. Okamoto K., Sato T., Morioka T. Airway occlusion pressure (P0.1)-a useful predictor for the weaning outcome in patients with acute respiratory failure // *J Anesth.* – 1990. – Vol. 4, № 2. – P. 95–101. <http://doi.org/10.1007/s0054000040095>.
36. Parada-Gereda H. M., Tibaduiza A. L., Rico-Mendoza A. et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care.* – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 174. <http://doi.org/10.1186/s13054-023-04430-9>.
37. Phillips S., Stewart P. A., Bilgin A. B. A survey of the management of neuromuscular blockade monitoring in Australia and New Zealand // *Anaesth Intensive Care.* – 2013. – Vol. 41, № 3. – P. 374–379. <http://doi.org/10.1177/0310057X1304100316>.
38. Qing Q., Liang M., Sun Q. et al. Using twitch tracheal airway pressure, negative inhale forced pressure, and Medical Research Council score to guide weaning from mechanical ventilation // *J Thorac Dis.* – 2018. – Vol. 10, № 7. – P. 4424–4432. <http://doi.org/10.21037/jtd.2018.06.23>.
39. Riker R. R., Shehabi Y., Bokesch P. M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial // *JAMA.* – 2009. – Vol. 301, № 5. – P. 489–499. <http://doi.org/10.1001/jama.2009.56>.
40. Rezaiguia-Delclaux S., Laverdure F., Genty T. et al. Neuromuscular blockade monitoring in acute respiratory distress syndrome: randomized controlled trial of clinical assessment alone or with peripheral nerve stimulation // *Anesthesia & Analgesia.* – 2021. – Vol. 132, № 4. – P. 1051–1059. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005174>.
41. Rittayamai N., Ratchaneewong N., Tanomsina P. et al. Validation of rapid shallow breathing index displayed by the ventilator compared to the standard technique in patients with readiness for weaning // *BMC Pulm Med.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 310. <http://doi.org/10.1186/s12890-021-01680-7>.
42. Sassoon C. S., Mahutte C. K. Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome // *Am Rev Respir Dis.* – 1993. – Vol. 148, № 4. – P. 860–866. http://doi.org/10.1164/ajrccm/148.4_Pt_1.860.
43. Sato R., Hasegawa D., Hamahata N. T. et al. The predictive value of airway occlusion pressure at 100 msec (P0.1) on successful weaning from mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis // *J Crit Care.* – 2021. – Vol. 63. – P. 124–132. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.09.030>.
44. Song J., Qian Z., Zhang H. et al. Diaphragmatic ultrasonography-based rapid shallow breathing index for predicting weaning outcome during a pressure support ventilation spontaneous breathing trial // *BMC Pulm Med.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 337. <http://doi.org/10.1186/s12890-022-02133-5>.
45. Trivedi V., Chaudhuri D., Jinah R. et al. The Usefulness of the Rapid Shallow Breathing Index in Predicting Successful Extubation: A Systematic Review and Meta-analysis // *Chest.* – 2022. – 161, № 1. – P. 97–111. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2021.06.030>.
46. Turhan S., Tutan D., Şahiner Y. et al. Predictive value of serial rapid shallow breathing index measurements for extubation success in intensive care unit patients // *Medicina (Kaunas).* – 2024. – Vol. 60, № 8. – P.1329. <http://doi.org/10.3390/medicina60081329>.
47. Videira R. L., Vieira J. E. What rules of thumb do clinicians use to decide whether to antagonize nondepolarizing neuromuscular blocking drugs? // *Anesth Analg.* – 2011. – Vol. 113. – P. 1192–1196. <http://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31822c986e>.
48. Vu P. H., Tran V. D., Duong M. C. et al. Predictive value of the negative inspiratory force index as a predictor of weaning success: a cross-sectional study // *Acute Crit Care.* – 2020. – Vol. 35, № 4. – P. 279–285. <http://doi.org/10.4266/acc.2020.00598>.
49. Yang K. L., Tobin M. J. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation // *N Engl J Med.* – 1991. – Vol. 324, № 21. – P. 1445–1450. <http://doi.org/10.1056/NEJM199105233242101>.
50. Zhou T. J., Coloma M., White P. F. et al. Spontaneous recovery profile of rapacuronium during desflurane, sevoflurane, or propofol anesthesia for outpatient laparoscopy // *Anesth Analg.* – 2000. – Vol. 91, № 3. – P. 596–600. <http://doi.org/10.1097/0000539-200009000-00018>.
32. Naguib M., Kopman A. F., Lien C. A. et al. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg*, 2010, vol. 111, pp. 110–119. <http://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181c07428>.
33. Naguib M., Brull S. J., Kopman A. F. et al. Consensus Statement on Perioperative Use of Neuromuscular Monitoring. *Anesth Analg*, 2018, vol. 127, no. 1, pp. 71–80. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002670>.
34. Nemer S. N., Barbas C. S., Caldeira J. B. et al. Evaluation of maximal inspiratory pressure, tracheal airway occlusion pressure, and its ratio in the weaning outcome. *J Crit Care*, 2009, vol. 24, no. 3, pp. 441–446. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.01.007>.
35. Okamoto K., Sato T., Morioka T. Airway occlusion pressure (P0.1)-a useful predictor for the weaning outcome in patients with acute respiratory failure. *J Anesth*, 1990, vol. 4, no. 2, pp. 95–101. <http://doi.org/10.1007/s0054000040095>.
36. Parada-Gereda H. M., Tibaduiza A. L., Rico-Mendoza A. et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2023, vol. 27, no. 1, pp. 174. <http://doi.org/10.1186/s13054-023-04430-9>.
37. Phillips S., Stewart P. A., Bilgin A. B. A survey of the management of neuromuscular blockade monitoring in Australia and New Zealand. *Anaesth Intensive Care*, 2013, vol. 41, no. 3, pp. 374–379. <http://doi.org/10.1177/0310057X1304100316>.
38. Qing Q., Liang M., Sun Q. et al. Using twitch tracheal airway pressure, negative inhale forced pressure, and Medical Research Council score to guide weaning from mechanical ventilation. *J Thorac Dis*, 2018, vol. 10, no. 7, pp. 4424–4432. <http://doi.org/10.21037/jtd.2018.06.23>.
39. Riker R. R., Shehabi Y., Bokesch P. M. et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*, 2009, vol. 301, no. 5, pp. 489–499. <http://doi.org/10.1001/jama.2009.56>.
40. Rezaiguia-Delclaux S., Laverdure F., Genty T. et al. Neuromuscular blockade monitoring in acute respiratory distress syndrome: randomized controlled trial of clinical assessment alone or with peripheral nerve stimulation. *Anesthesia & Analgesia*, 2021, vol. 132, no. 4, pp. 1051–1059. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005174>.
41. Rittayamai N., Ratchaneewong N., Tanomsina P. et al. Validation of rapid shallow breathing index displayed by the ventilator compared to the standard technique in patients with readiness for weaning. *BMC Pulm Med*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 310. <http://doi.org/10.1186/s12890-021-01680-7>.
42. Sassoon C. S., Mahutte C. K. Airway occlusion pressure and breathing pattern as predictors of weaning outcome. *Am Rev Respir Dis*, 1993, vol. 148, no. 4, pp. 860–866. http://doi.org/10.1164/ajrccm/148.4_Pt_1.860.
43. Sato R., Hasegawa D., Hamahata N. T. et al. The predictive value of airway occlusion pressure at 100 msec (P0.1) on successful weaning from mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*, 2021, vol. 63, pp. 124–132. <http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.09.030>.
44. Song J., Qian Z., Zhang H. et al. Diaphragmatic ultrasonography-based rapid shallow breathing index for predicting weaning outcome during a pressure support ventilation spontaneous breathing trial. *BMC Pulm Med*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 337. <http://doi.org/10.1186/s12890-022-02133-5>.
45. Trivedi V., Chaudhuri D., Jinah R. et al. The Usefulness of the Rapid Shallow Breathing Index in Predicting Successful Extubation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*, 2022, 161, no. 1, pp. 97–111. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2021.06.030>.
46. Turhan S., Tutan D., Şahiner Y. et al. Predictive value of serial rapid shallow breathing index measurements for extubation success in intensive care unit patients. *Medicina (Kaunas)*, 2024, vol. 60, no. 8, P.1329. <http://doi.org/10.3390/medicina60081329>.
47. Videira R. L., Vieira J. E. What rules of thumb do clinicians use to decide whether to antagonize nondepolarizing neuromuscular blocking drugs? *Anesth Analg*, 2011, vol. 113, pp. 1192–1196. <http://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31822c986e>.
48. Vu P. H., Tran V. D., Duong M. C. et al. Predictive value of the negative inspiratory force index as a predictor of weaning success: a cross-sectional study. *Acute Crit Care*, 2020, vol. 35, no. 4, pp. 279–285. <http://doi.org/10.4266/acc.2020.00598>.
49. Yang K. L., Tobin M. J. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med*, 1991, vol. 324, no. 21, pp. 1445–1450. <http://doi.org/10.1056/NEJM199105233242101>.
50. Zhou T. J., Coloma M., White P. F. et al. Spontaneous recovery profile of rapacuronium during desflurane, sevoflurane, or propofol anesthesia for outpatient laparoscopy. *Anesth Analg*, 2000, vol. 91, no. 3, pp. 596–600. <http://doi.org/10.1097/0000539-200009000-00018>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет),
119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Кутына Ольга Евгеньевна

врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского.

E-mail: oljakutina@mail.ru, ORCID: 0009-0000-6045-8660, SPIN: 8371-5584

Зайцев Андрей Юрьевич

д-р мед. наук, заведующий, главный научный сотрудник отделением анестезиологии и реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО ИКМ Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9425-202X, SPIN:3013-9774

Жукова Светлана Григорьевна

канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения анестезиологии-реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИКМ им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова.

E-mail: svzhuk@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5468-3183, SPIN: 9534-2844

Усикян Эмин Грачович

канд. мед. наук, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского».

E-mail: eminhus@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2158-1284, SPIN: 6115-6001

Новиков Денис Игоревич

канд. мед. наук, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации I НКЦ 1 ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского».

E-mail: rastapyzik@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9685-768X, SPIN: 9963-8303

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

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

Kutina Olga E.

Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky National Research Center of Surgery.

E-mail: ojakutina@mail.ru, ORCID: 0009-0000-6045-8660

Zaitsev Andrey Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky National Research Center of Surgery, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

E-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9425-202X, SPIN: 3013-9774

Zhukova Svetlana G.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky National Research Center of Surgery, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

E-mail: svzhuk@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5468-3183, SPIN: 9534-2844

Usikyan Emin G.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky National Research Center of Surgery.

E-mail: eminhus@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2158-1284, SPIN: 6115-6001

Novikov Denis I.

Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care I, Petrovsky National Research Center of Surgery.

E-mail: rastapyzik@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9685-768X, SPIN: 9963-8303

Основные правила для авторов, подающих статьи в журнал «Вестник анестезиологии и реаниматологии»

Подача рукописи в редакцию журнала осуществляется в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com>. При этом необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится **сопроводительное письмо** с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

1. Статья должна быть загружена в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com/jour/about/submissions#onlineSubmissions>. Подлинной и единственно верной считается последняя версия, загруженная через Личный кабинет на сайт журнала.

2. В начале первой страницы в следующем порядке должны быть указаны:

- заглавие статьи. Заглавие статьи должно быть информативным, лаконичным, соответствовать научному стилю текста, содержать основные ключевые слова, характеризующие тему (предмет) исследования и содержание работы;

- инициалы и фамилии авторов. Для англоязычных метаданных важно соблюдать вариант написания в следующей последовательности: полное имя, инициал отчества, фамилия (Ivan I. Ivanov);

- аффилиация (название учреждения(-ий), в котором выполнена работа; город, где находится учреждение(-ия). Все указанные выше данные и в таком же порядке необходимо представить на английском языке. Если работа подана от нескольких учреждений, то их следует пронумеровать надстрочным. Авторы статьи должны быть пронумерованы надстрочным в соответствии с нумерацией этих учреждений. На русском языке указывается полный вариант аффилиации, наименование города, наименование страны; на английском – краткий (название организации, города и страны). Если в названии организации есть название города, то в адресных данных также необходимо указывать город. В англоязычной аффилиации не рекомендуется писать приставки, определяющие статус организации, например: «Федеральное государственное бюджетное научное учреждение» («Federal State Budgetary Institution of Science»), «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования», или аббревиатуру этой части названия («FGBNU», «FGBOU VPO»);

- аннотация (резюме). Должна быть информативной. Для исследовательской статьи, структурированной по разделам («Цель», «Методы и материалы», «Результаты», «Заключение»), объемом от 150 до 250 слов (не более 2100 знаков). В аннотацию не допускается включать ссылки на источники из списка литературы, а также аббревиатуры, которые раскрываются только в основном тексте статьи. Англоязычная аннотация должна быть оригинальной (не быть калькой русскоязычной аннотации с дословным переводом);

- ключевые слова. В качестве ключевых слов могут использоваться как одиночные слова, так и словосочетания, в единственном числе и Именительном падеже. Рекомендуемое число ключевых слов – 5–7 на русском и английском языках, число слов внутри ключевой фразы – не более 3;

- автор для связи: ФИО полностью, e-mail автора. Все авторы должны дать согласие на внесение в список авторов и должны одобрить направленную на публикацию и отредактированную версию работы. Ответственный автор выступает контактным лицом между издателем и другими авторами. Он должен информировать соавторов и привлекать их к принятию решений по вопросам публикации (например, в случае ответа на комментарии рецензентов). Любые изменения в списке авторов должны быть одобрены всеми авторами, включая тех, кто исключен из списка, и согласованы контактным лицом. Отдельным предложением должно быть прописано отсутствие конфликта интересов.

3. Должны быть представлены сведения об авторах на русском и английском языках: фамилия, имя, отчество (полностью), основное место работы и его адрес, должность, ученая степень и ученое звание, ORCID и SPIN-код. Для автора, с которым следует вести переписку, указать номер телефона.

4. Представленные в статье материалы должны быть оригинальными, не опубликованными и не отправленными в печать в другие периодические издания. Авторы несут ответственность за достоверность результатов научных исследований, представленных в рукописи.

С полным перечнем рекомендаций о порядке подачи электронной версии статьи в редакцию можно ознакомиться на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com>

Рукописи, оформленные не по правилам, не рассматриваются!

5. Исследовательская статья должна иметь разделы: «Введение», «Методы и материалы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы», «Литература/References».

6. Объем оригинальной статьи не должен превышать 18 000 печатных знаков, включая таблицы, рисунки; наблюдения из практики – не более 10000, обзоры – не более 25 000 знаков. В статье и библиографическом списке должны быть использованы работы за последние 5–6 лет, не допускаются ссылки на учебники, диссертации, неопубликованные работы. Число источников не должно превышать 50.

7. На новые методы лечения, лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены сканы разрешений на их использование в клинической практике Минздрава или Этического комитета учреждения.

8. В разделе «Введение» должны быть указаны актуальность исследования и его цель.

9. Сокращение слов и терминов (кроме общепринятых) не допускается. Аббревиатуры в названии статьи и ключевых словах не допускаются, а в тексте должны быть расшифрованы при первом упоминании.

10. Фамилии отечественных авторов в тексте необходимо писать с инициалами, а иностранных – только в оригинальной транскрипции (без перевода на русский язык) с инициалами.

11. Таблицы должны быть пронумерованы, иметь названия. Для всех показателей в таблице необходимо указать единицы измерений по СИ, ГОСТ 8.417. Таблицы не должны дублировать данные, имеющиеся в тексте статьи. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц необходимо переводить на английский язык.

12. Иллюстративные материалы в формате TIF с разрешением 300 dpi, размером по ширине не менее 82,5 мм и не более 170 мм. Диаграммы, графики и схемы, созданные в Word, Excel, Graph, Statistica, должны позволять дальнейшее редактирование (необходимо приложить исходные файлы). Рисунки, чертежи, диаграммы, фотографии, рентгенограммы должны быть четкими. Рентгенограммы, эхограммы следует присылать с пояснительной схемой.

13. Число таблиц и рисунков в совокупности должно быть не более 8. Больше количество во согласовании с рецензентом/научным редактором. Если рисунки были заимствованы из других источников, то необходимо указать источник. Подписанные 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 линий (//) – название источника в стандартном сокращении, место издания (для сборников работ, тезисов), год, том, номер, страницы (первой и последней) с разделением этих данных точкой; Doi статьи;

- для монографий указывать всех авторов, полное название, редактора, место издания, издательство, год, страницы (общее число или первой и последней), для иностранных – с какого языка сделан перевод;

- все библиографические сведения должны быть тщательно выверены по оригиналу, за допущенные ошибки несет ответственность автор статьи;

- в списке REFERENCES ссылки на русскоязычные источники должны иметь перевод всех библиографических данных. Если журнал включен в базу MedLine, то его сокращенное название в англоязычной версии следует приводить в соответствии с каталогом названий этой базы (см.: <http://www.ncbi.nlm.gov/nlmcatalog/journals/>).

Пример:

Пыжов В. А., Храпов К. Н., Кобак А. Е. Сравнение эффективности режимов самостоятельного дыхания с поддержкой давлением и принудительной вентиляции с управлением по объему во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 32–40. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40.

Pyzhov V.A., Khrapov K.N., Kobak A.E. Comparison of efficacy of spontaneous breathing with pressure support and volume-controlled mandatory ventilation during general combined anesthesia without muscle relaxants. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 6, pp. 32–40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40.

15. Необходимо указывать вклад авторов в написание статьи.

16. Рецензенты статей имеют право на конфиденциальность.