

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



ВЕСТНИК **АНЕСТЕЗИОЛОГИИ** **И РЕАНИМАТОЛОГИИ**

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

1 **ТОМ 23**
2026



**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, Российская Федерация

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, Российская Федерация

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, Российская Федерация

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

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

Остерманн Марлиес

PhD, Больница Гая и Томаса, Лондон, Великобритания

Проценко Денис Николаевич

д. м. н., доцент, ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, ГБУЗ 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

Яворский Андрей Георгиевич

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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

Vestnik anesteziologii i reanimatologii



1 Vol. 23
2026

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, Russian Federation

Deputy Editor-in-Chief

IRINA V. SHLYK

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

Executive Editor

IRINA V. VARTANOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

Editorial Board

Sergey N. Avdeev

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

Yury S. Aleksandrovich

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

Aleksey V. Vlasenko

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

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, Russian Federation

Evgeny S. Gorobets

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

Aleksander A. Yeremenko

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

Mikhail Yu. Kirov

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

Ekaterina A. Kondratieva

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

Igor A. Kozlov

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

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, Russian Federation

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, Russian Federation

Vladimir V. Lomivorotov

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

Mikhail I. Neymark

Doctor of Medical Sciences, Professor, Altaysky State Medical University, Barnaul, Russian Federation

Vladimir V. Nikoda

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

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, Russian Federation

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, Russian Federation

Vladimir A. Rudnov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Ural state Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Valery V. Subbotin

Doctor of Medical Sciences, Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

Kirill N. Khrapov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Pavlov University, St. Petersburg, Russian Federation

Konstantin G. Shapovalov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

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, Russian Federation

Andrey G. Yavorovskiy

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

**«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 23, № 1, 2026

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: vestnikanestean@gmail.com; Тел.: +7 (499) 130 23 28Подписан в печать 18.02.2026. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 17. Заказ № 33/26.

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 23, no. 1, 2026

Founded in 2003

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

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

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

Publication Manager

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

Corrector

V. V. Butakova

Layout and Computer Design

A. A. Chirkova

Editorial office contacts:

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

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

E-mail: vestnikanestean@gmail.com; Phone: +7 (499) 130 23 28Passed for printing 18.02.2026. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 17. Order № 33/26.

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

Таранов Е. В., Пичугин В. В., Богош А. В., Малкина А. С., Никитин К. И., Бричкин Ю. Д., Грибкова Е. С., Кортаев В. А.

Острый респираторный дистресс-синдром и другие респираторные осложнения как фактор развития синдрома полиорганной недостаточности после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением 6

Журавель С. В., Долгашева Н. С., Стацера В. Э., Кузнецова Н. К., Иванов И. В., Файн А. М., Панин А. А., Петриков С. С.

Термическая гелий-кислородная смесь как метод профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов старческого возраста 15

Кирычков Ю. Ю.

Диагностические возможности композитных воспалительных индексов при гнойно-септических хирургических заболеваниях 23

Паршин Е. В., Блинов С. А., Конюхова С. Г., Пулькина О. Н.

Оценка оксигенации тканей у детей, находящихся в критическом состоянии 31

Александрович Ю. С., Миронов П. И., Пшениснов К. В., Прометной Д. В., Трэмбач А. В., Устинова А. С., Мусин Р. Р.

Предиктивная способность педиатрических шкал раннего предупреждения для оценки вероятности длительного лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии: проспективное, мультицентровое, наблюдательное исследование 42

Миронов П. И., Лекманов А. У., Богданов Р. Н., Очилова Р. А.

Факторы риска хронического критического состояния при сепсисе у детей 50

Папин К. В., Полушин Ю. С., Афанасьев А. А., Волков Н. П., Шлык И. В., Панафидина В. А.

Клинические варианты течения сепсиса и факторы, их определяющие 57

Павлова М. С., Куннова А. В.

Интрадуральная гематома у подростка: редкое осложнение после спинальной анестезии 69

Коннов В. А., Лукьянов С. А., Шаповалов К. Г.

Обучение *ex situ* и *in situ* персонала приемного отделения методам психологической поддержки при острых психологических реакциях на стресс у родственников пациентов реанимационного профиля 77

Введенская Е. С., Мольков А. М.

Пациенты со злокачественными опухолями головного мозга, госпитализированные в отделение реанимации и интенсивной терапии: интенсивная терапия или паллиативный подход? 88

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Резник Д. А., Петренко Д. А., Селиванова Л. В., Балалаева М. А., Комнов Р. Д., Еременко А. А., Андержанова А. А., Мелешкина Ю. А., Царев М. И., Лукина М. В., Магомедова А. А.

Эффективность и безопасность применения растворов альбумина человека у взрослых пациентов кардиохирургического профиля 98

Танашиян М. М., Ройтман Е. В., Раскуражев А. А., Кузнецова П. И., Мазур А. С.

Маркеры тромботической опасности: комплекс тканевой активатор плазминогена/ингибитор тканевого активатора плазминогена 1-го типа (часть 2) 110

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Куликова К. С., Азовский Д. К.

Гипофосфатемия у взрослых пациентов в критическом состоянии (обзор литературы) 118

Давыденко А. И., Кинжалова С. В., Захарова С. Ю., Макаров Р. А., Павличенко М. В.

Синдром полиорганной недостаточности в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных из монохориальных двоен (обзор литературы) 128

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

Taranov E. V., Pichugin V. V., Bogush A. V., Malkina A. S., Nikitin K. I., Brichkin Yu. D., Gribkova E. S., Korotaev V. A.

Acute respiratory distress syndrome and other respiratory complications in the development of multiple organ dysfunction syndrome after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass 6

Zhuravel S. V., Dolgasheva N. S., Statsura V. E., Kuznetsova N. K., Ivanov I. V., Fain A. M., Panin A. A., Petrikov S. S.

Thermal helium-oxygen mixture as a prevention method for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients 15

Kiryachkov Yu. Yu.

Diagnostic possibilities of composite inflammatory indexes in purulent-septic surgical diseases 23

Parshin E. V., Blinov S. A., Konioukhova S. G., Pulkina O. N.

Evaluation of tissue oxygenation in critically ill pediatric patients 31

Aleksandrovich Yu. S., Mironov P. I., Pshenishnov K. V., Prometnoy D. V., Trembach A. V., Ustinova A. S., Musin R. R.

Predictive ability of pediatric early warning scores to assess the likelihood of long-term treatment in an intensive care unit: prospective, multicenter, observational study 42

Mironov P. I., Lekmanov A. U., Bogdanov R. N., Ochilova R. A.

Risk factors for chronic critical illness in children with sepsis. 50

Papin K. V., Polushin Yu. S., Afanasyev A. A., Volkov N. P., Shlyk I. V., Panafidina V. A.

Clinical variants of sepsis and their determining factors. 57

Pavlova M. S., Kunnova A. V.

Intradural hematoma in an adolescent: a rare complication after spinal anesthesia. 69

Konnov V. A., Lukyanov S. A., Shapovalov K. G.

Ex situ and *in situ* training of admission department staff of psychological first aid for acute psychological reactions to stress in relatives of intensive care patients 77

Vvedenskaya E. S., Molkov A. M.

Patients with malignant brain tumors admitted to an intensive care unit: intensive care or palliative approach? 88

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

Reznik D. A., Petrenko D. A., Selivanova L. V., Balalaeva M. A., Konnov R. D., Eremenko A. A., Anderzhanova A. A., Melyoshkina Yu. A., Tsarev M. I., Lukina M. V., Magomedova A. A.

Efficacy and safety of human albumin solutions in adult patients undergoing cardiac surgery. 98

Tanashyan M. M., Roitman E. V., Raskurazhev A. A., Kuznetsova P. I., Mazur A. S.

Thrombotic risk markers: tissue plasminogen activator-inhibitor complex/ tissue plasminogen activator inhibitor-1 (part 2) 110

LITERATURE REVIEW

Kulikova K. S., Azovskiy D. K.

Hypophosphatemia in critical care in adult patients (literature review) 118

Davydenko A. I., Kinzhalova S. V., Zakharova S. Yu., Makarov R. A., Pavlichenko M. V.

Multiple organ failure syndrome in the neonatal period in preterm newborns from monochorionic twins (literature review) 128



© CC Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-6-14>

Острый респираторный дистресс-синдром и другие респираторные осложнения как фактор развития синдрома полиорганной недостаточности после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением

Е. В. ТАРАНОВ^{1-3*}, В. В. ПИЧУГИН¹⁻³, А. В. БОГУШ¹, А. С. МАЛКИНА³, К. И. НИКИТИН², Ю. Д. БРИЧКИН¹, Е. С. ГРИБКОВА², В. А. КОРОТАЕВ²

¹ Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б. А. Королева

603950, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 209

² Приволжский исследовательский медицинский университет

603005, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

³ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского

603022, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23

Поступила в редакцию 24.11.2025 г.; дата рецензирования 24.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить роль респираторных осложнений (РО) в развитии синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и госпитальную летальность после кардиохирургических операций, а также выявить независимые предикторы их возникновения.

Материалы и методы. Проведен одноцентровый ретроспективный когортный анализ 1514 пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения (ИК). Диагноз острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) устанавливался по Берлинским критериям. Для оценки органной дисфункции использовали шкалу SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Оценивали связь респираторных осложнений (РО) с развитием СПОН, динамикой шкалы SOFA, длительностью искусственной вентиляции легких (ИВЛ), пребыванием в отделении реанимации и интенсивной терапии и летальностью. Для выявления факторов риска применяли многофакторный логистический регрессионный анализ.

Результаты. Общая частота РО составила 14,4% ($n = 219$). ОРДС был диагностирован у 1,7% ($n = 26$). Развитие РО статистически значимо увеличивало риск СПОН: 46,2% в группе с РО против 3,8% без РО ($p < 0,001$). Медиана максимального балла SOFA была значимо выше в группе с РО [9 (7; 11)]; $p < 0,001$). У всех пациентов с ОРДС была идентифицирована полиорганная недостаточность. Летальность в группе со СПОН достигла 53,9% и коррелировала с максимальным баллом SOFA ($r = 0,84$) и его динамикой ($r = 0,79$). Независимыми предикторами РО были возраст > 65 лет, экстренная операция, длительность ИК > 120 мин и ожирение. ОРДС являлся самым мощным предиктором СПОН среди прочих РО (ОШ 15,4).

Заключение. Респираторные осложнения, особенно ОРДС, выступают важным триггером полиорганной дисфункции, определяя высокую летальность. Использование шкалы SOFA позволяет объективно оценить тяжесть состояния и прогноз. Проактивная профилактика РО через контроль модифицируемых факторов риска является ключевой стратегией для снижения частоты СПОН и улучшения выживаемости.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, синдром полиорганной недостаточности, шкала SOFA, кардиохирургия, искусственное кровообращение, EuroSCORE II

Для цитирования: Таранов Е. В., Пичугин В. В., Богуш А. В., Малкина А. С., Никитин К. И., Бричкин Ю. Д., Грибкова Е. С., Коротаев В. А. Острый респираторный дистресс-синдром и другие респираторные осложнения как фактор развития синдрома полиорганной недостаточности после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 6–14. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-6-14>.

Acute respiratory distress syndrome and other respiratory complications in the development of multiple organ dysfunction syndrome after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

EVGENIY V. TARANOV^{1-3*}, VLADIMIR V. PICHUGIN¹⁻³, ANTONINA V. BOGUSH¹, ALINA S. MALKINA³, KLIM I. NIKITIN², YURI D. BRICHKIN¹, EKATERINA S. GRIBKOVA², VASILY A. KOROTAEV²

¹ Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev

209, Vaneeva str., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603950

² Privolzhsky Research Medical University

10/1, Minin and Pozharsky sq., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

³ Lobachevsky University

23, Gagarina pr., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603022

Received 24.11.2025; review date 24.12.2025

ABSTRACT

The objective was to assess the impact of postoperative respiratory complications (RC) on the development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and in-hospital mortality after cardiac surgery, and to identify independent predictors of these complications.

Materials and methods. We performed a single-center retrospective cohort study included 1514 consecutive patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB). The diagnosis of acute respiratory distress syndrome (ARDS) was established according to the Berlin criteria. Organ dysfunction was assessed using the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score. The association between RC and the incidence of

MODS, dynamics of SOFA score, duration of mechanical ventilation, ICU length of stay, and mortality was evaluated. Multivariate logistic regression was used to identify independent risk factors.

Results. The overall incidence of RC was 14.4% ($n = 219$). ARDS was diagnosed in 1.7% ($n = 26$) of patients. The development of RC significantly increased the risk of MODS: 46.2% in the RC group versus 3.8% in the group without RC ($p < 0.001$). The mean maximum SOFA score was significantly higher in the RC group [9 (7; 11)]; $p < 0.001$. All patients with ARDS developed MODS. Mortality in the MODS group reached 53.9% and correlated with the maximum SOFA score ($r = 0.84$) and its change ($r = 0.79$). Independent predictors of RC were age > 65 years, emergency surgery, CPB duration > 120 minutes, and obesity. ARDS was the strongest independent predictor of MODS (OR 15.4).

Conclusion. Postoperative respiratory complications, particularly ARDS, are critical triggers of multiple organ dysfunction and are responsible for high mortality rates. The SOFA score is a valuable tool for assessing the severity of the condition and the prognosis. Proactive prevention of RC by controlling modifiable risk factors is a key strategy to reduce the incidence of MODS and improve survival.

Keywords: acute respiratory distress syndrome, multiple organ dysfunction syndrome, SOFA score, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, EuroSCORE II

For citation: Taranov E. V., Pichugin V. V., Bogush A. V., Malkina A. S., Nikitin K. I., Brichkin Yu. D., Gribkova E. S., Korotaev V. A. Acute respiratory distress syndrome and other respiratory complications in the development of multiple organ dysfunction syndrome after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 6–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-6-14>.

* Для корреспонденции:

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

* Correspondence:

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

Введение

Кардиохирургия с искусственным кровообращением (ИК) является высокоэффективным методом лечения [1], однако послеоперационный период сопряжен с риском серьезных осложнений. Основная опасность РО заключается в их роли триггера синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [2, 3, 15–17, 20]. Ведущее место среди них по частоте и влиянию на летальность занимают респираторные осложнения (РО): острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), пневмонии, ателектазы [2, 8]. Актуальность проблемы обусловлена значительной частотой РО (10–25%) [8, 13]. ОРДС, развиваясь у 1,5–8% пациентов, ассоциируется с летальностью 40–60% [18], что нивелирует успех хирургического вмешательства. При этом особое значение имеет доклиническая, недиагностированная патология. Как показывают исследования, у значительной части пациентов, планируемых на кардиохирургические вмешательства, при целенаправленном обследовании выявляются ранее нераспознанные обструктивные или рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания, которые являются независимыми предикторами послеоперационных осложнений [2]. Основная опасность РО заключается в их роли триггера синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [7]. Кардиохирургическая операция инициирует каскад реакций: системный воспалительный ответ, ишемию-реперфузионное повреждение, эндотелиальную дисфункцию [2, 13]. Легкие становятся первым «органом-мишенью» в этом процессе. Развитие ОРДС запускает порочный круг. Гипоксемия нарушает доставку кислорода к органам, усугубляя клеточную гипоксию. Поврежденная легочная ткань становится источником провоспалительных медиаторов, вызывающих дистантное повреждение эндотелия других органов. Биотравма при механической вентиляции дополнительно поддерживает воспалительный ответ [11, 12, 19]. Гипоксемия также увеличивает нагрузку на правый желудочек, усугубляя дисфункцию органов [12].

Таким образом, РО выступает ключевым пусковым механизмом СПОН – основной причины поздней послеоперационной летальности [21]. Однако многие исследования анализируют изолированные показатели без интегральной оценки их вклада в органную дисфункцию. Использование шкалы SOFA, особенно динамического показателя Δ SOFA, позволяет объективно оценить степень дестабилизации гомеостаза [5]. Комплексный анализ связи факторов риска с развитием РО, динамикой SOFA и исходом является актуальной задачей.

Выявление независимых предикторов развития РО и СПОН имеет практическое значение. Стратификация риска на основании EuroSCORE II и модифицируемых факторов позволяет выделить группу высокого риска для проведения превентивных мероприятий: индивидуализацию протоколов ИВЛ; оптимизацию ИК; предоперационную подготовку; раннюю экстубацию и мобилизацию. Проактивное предотвращение РО разрывает патологическую цепь до развития неконтролируемого каскада полиорганной дисфункции, что является эффективным путем снижения летальности.

Цель исследования – оценить вклад респираторных осложнений в развитие синдрома полиорганной недостаточности и госпитальную летальность после кардиохирургических операций, а также выявить независимые предикторы их возникновения.

Материалы и методы

Проведен одноцентровый ретроспективный когортный анализ. В исследование были включены 1514 последовательных пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства в условиях ИК в период с января 2023 по декабрь 2024 гг. Критерии исключения: возраст менее 18 лет, предоперационная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) или экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), а также наличие хронической терминальной стадии почечной или печеночной недостаточности до операции.

Сбор данных и определения. Данные собирались с помощью анализа медицинской документации. Для каждого пациента регистрировались демографические показатели, предоперационный коморбидный статус, тип и срочность операции, длительность ИК и пережатия аорты.

Характеристика пациентов и хирургических вмешательств. Были проанализированы демографические показатели, исходный коморбидный статус и предоперационная медикаментозная терапия. Средний возраст пациентов составил $65,4 \pm 9,2$ года, 62,1% ($n = 940$) составили мужчины. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были: артериальная гипертензия (89,5%, $n = 1355$), ишемическая болезнь сердца (78,8%, $n = 1193$), хроническая сердечная недостаточность (NYHA III–IV) (42,7%, $n = 646$), фибрилляция предсердий (28,1%, $n = 425$), сахарный диабет 2 типа (24,3%, $n = 368$) и хроническая болезнь почек (стадии 3–4 по KDIGO) (18,9%, $n = 286$). Подавляющее большинство пациентов (96,8%) получали предоперационную медикаментозную терапию, включавшую антиагреганты (87,4%), β -адреноблокаторы (79,5%), ингибиторы АПФ или БРА (75,2%), статины (81,3%) и диуретики (45,6%).

Структура выполненных кардиохирургических вмешательств была следующей: изолированное коронарное шунтирование (АКШ) – 58,3% ($n = 883$), протезирование или пластика клапанов сердца – 24,1% ($n = 365$), комбинированные операции (АКШ + вмешательство на клапанах) – 12,8% ($n = 194$), протезирование аорты – 3,5% ($n = 53$), другие вмешательства (коррекция врожденных пороков у взрослых, удаление опухолей) – 1,3% ($n = 19$). Большинство операций (94,8%, $n = 1438$) были плановыми, 5,0% ($n = 76$) – экстренными (выполненными в течение 24 часов с момента установления показаний). Медиана длительности искусственного кровообращения составила 98 [75; 128] мин, а пережатия аорты – 68 [49; 92] мин.

• **Респираторные осложнения:** диагностировали в течение первых 7 послеоперационных дней. К ним относили:

– ОРДС – диагноз устанавливали в соответствии с Берлинскими критериями (2012 г.) (острое начало, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме, отсутствие признаков гидростатического отека, соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ мм рт. ст. с положительным давлением конца выдоха (PEEP) ≥ 5 см H_2O) [9];

– пневмонию: диагностировали по критериям центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) [6] (новый или прогрессирующий инфильтрат + лихорадка + лейкоцитоз/лейкопения + гнойная мокрота);

– тяжелый ателектаз, требующий бронхоскопии, и плевральный выпот, требующий торакоцентеза;

– отек легких: (кардиогенный или некардиогенный) с необходимостью увеличения респираторной поддержки.

• **Синдром полиорганной недостаточности (СПОН):** определялся как дисфункция двух и более систем органов, соответствующая баллу SOFA ≥ 3 по каждой из систем, развившаяся после операции и требующая медикаментозной или аппаратной поддержки [5];

шкала SOFA: рассчитывалась для каждого пациента ежедневно. Фиксировали исходный (предоперационный) балл SOFA; максимальный балл SOFA (макс. SOFA); Δ SOFA (макс. SOFA минус исходный SOFA) – показатель накопленной новой органной дисфункции;

• **Прочие исходы:** рассчитывали логистический EuroSCORE II. Регистрировали продолжительность ИВЛ (часы), длительность пребывания в ОРИТ (сутки) и госпитальную летальность.

У всех пациентов использовали единые протоколы защитной ИВЛ во время операции и в ОРИТ.

Статистический анализ. Для статистического анализа использовали программу SPSS Statistics v.26.0 (IBM Corp., США). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов, непрерывные – в виде медианы и межквартильного размаха [Me (Q25; Q75)], так как их распределение отличалось от нормального (проверка критерием Колмогорова – Смирнова). Для сравнения групп применяли критерий хи-квадрат (или точный критерий Фишера для малых выборок) и U-критерий Манна – Уитни. Для выявления независимых факторов риска развития РО использовали метод многофакторного логистического регрессионного анализа с пошаговым включением переменных. В однофакторный анализ были включены все переменные, имеющие клиническое и статистическое ($p < 0,1$ в однофакторном анализе) обоснование. Для оценки прогностической ценности EuroSCORE II был проведен анализ ROC-кривых. Статистическая значимость устанавливалась при $p < 0,05$.

Результаты

Из 1514 пациентов, включенных в анализ, послеоперационные РО были зарегистрированы у 219 (14,4%). Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Пациенты, у которых развились респираторные осложнения, были значимо старше, имели более высокий индекс коморбидности Чарлсона, больший расчетный риск по шкале EuroSCORE II и чаще имели такие сопутствующие состояния, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая болезнь почек. В группе с РО также достоверно чаще выполняли экстренные и комбинированные хирургические вмешательства, а длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты была больше.

Структура и частота отдельных видов РО представлена в табл. 2. Наиболее частыми осложнениями были ателектазы (5,7%, $n = 87$) и пневмоторакс (4,1%, $n = 62$). ОРДС был диагностирован у 1,7%

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов с развившимися респираторными осложнениями (РО) и без них
Table 1. Comparative characteristics of patients with and without respiratory complications (RC)

Показатель	Вся когорта (n = 1514)	Группа с РО (n = 219)	Группа без РО (n = 1295)	p
Возраст, лет	65 [58; 71]	69 [64; 74]	64 [57; 70]	< 0,001
Мужской пол, n (%)	940 (62,1%)	137 (62,6%)	803 (62,0%)	0,88
ИМТ, кг/м ²	28,1 [25,3; 31,5]	29,8 [26,9; 33,4]	27,8 [25,1; 31,2]	< 0,001
Индекс Чарлсона	3 [2; 4]	4 [3; 5]	3 [2; 4]	< 0,001
ХОБЛ, n (%)	127 (8,4%)	38 (17,4%)	89 (6,9%)	< 0,001
ХБП (стадия 3–4), n (%)	286 (18,9%)	67 (30,6%)	219 (16,9%)	< 0,001
Сахарный диабет, n (%)	368 (24,3%)	71 (32,4%)	297 (22,9%)	0,002
ФВ ЛЖ < 40%, n (%)	212 (14,0%)	51 (23,3%)	161 (12,4%)	< 0,001
Тип операции, n (%):				
изолированное АКШ	883 (58,3%)	98 (44,7%)	785 (60,6%)	< 0,001
операция на клапанах	365 (24,1%)	59 (26,9%)	306 (23,6%)	
комбинированная (АКШ+клапан)	194 (12,8%)	48 (21,9%)	146 (11,3%)	
протезирование аорты	53 (3,5%)	12 (5,5%)	41 (3,2%)	
другие	19 (1,3%)	2 (0,9%)	17 (1,3%)	
Экстренная операция, n (%)	76 (5,0%)	27 (12,3%)	49 (3,8%)	< 0,001
Длительность ИК, мин	98 [75; 128]	125 [94; 162]	94 [72; 120]	< 0,001
Длительность пережатия аорты, мин	68 [49; 92]	85 [62; 114]	65 [48; 88]	< 0,001
Логистический EuroSCORE II, %	1,5 [0,9; 3,1]	3,8 [2,1; 7,5]	1,2 [0,9; 2,3]	< 0,001

Примечание: данные представлены как медиана [Q1; Q3] или n (%); ИМТ – индекс массы тела; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП – хроническая болезнь почек; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; АКШ – аортокоронарное шунтирование, ИК – искусственное кровообращение.

Таблица 2. Структура респираторных осложнений (n = 1514)
Table 2. Structure of respiratory complications (n = 1514)

Осложнение	n	%
Ателектаз	87	5,7%
Пневмоторакс	62	4,1%
Пневмония	29	1,9%
ОРДС (Берлинские критерии)	26	1,7%
Бронхоспазм	12	0,8%
ТЭЛА	3	0,2%

Примечание: у одного пациента могло быть более одного осложнения.

(n = 26) пациентов, пневмония у 1,9% (n = 29). Пролонгированная ИВЛ потребовалась 10,3% (n = 157) пациентов, бронхоспазм был зарегистрирован у 0,8% (n = 12), а ТЭЛА у 0,2% (n = 3). Синдром полиорганной недостаточности развился у 4,5% (n = 69) пациентов. При анализе в зависимости от характера операции выявлена статистически значимая разница: в группе экстренной хирургии (n = 76) РО развились у 27 пациентов (35,5%), тогда как в группе плановой хирургии (n = 1438) у 143 пациентов (9,9%) (p < 0,001). Общая госпитальная летальность составила 3,1% (n = 47). В группе с РО летальность была статистически значимо выше и достигла 11,4% (25 из 219 пациентов), в то время как в группе без РО 1,7% (22 из 1295 пациентов) (p < 0,001).

Длительность ИВЛ, пребывания в ОРИТ и показатель EuroSCORE II. Как демонстрирует табл. 3, развитие любого РО было ассоциировано с достоверным увеличением медианной длительности респираторной поддержки, срока лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а также с более высокими значениями прогностической шкалы EuroSCORE II.

Факторы риска развития респираторных осложнений. Многофакторный логистический регрессионный анализ выявил четыре независимых предиктора развития послеоперационных РО (табл. 4).

Анализ ROC-кривой показал, что EuroSCORE II обладает хорошей прогностической способностью в отношении развития РО (AUC = 0,81; 95% ДИ 0,76–0,86; p < 0,001).

Связь респираторных осложнений, оценок SOFA и летальности. Была выявлена сильная корреляция между РО, показателями SOFA и летальностью. Медиана максимального балла SOFA в группе с РО составила 9 [7; 11] против 3 [2; 4] в группе без РО (p < 0,001). Наибольшие значения ΔSOFA были зарегистрированы в группе пациентов с ОРДС (медиана 10 [8; 12]), что отражает наибольшую прибавку органной дисфункции именно в этой группе. Летальность достоверно возрастала с увеличением максимального SOFA: при SOFA < 5 летальность составила 0,5%, при SOFA 5–9 – 12,8%, а при SOFA ≥ 10 – 58,3%. Все случаи смерти (n = 47) были зарегистрированы у пациентов с максимальным SOFA ≥ 6. Отдельный анализ подтвердил, что

Таблица 3. Сравнение ключевых показателей
Table 3. Comparison of key indicators

Показатель	Группа с РО (n = 219)	Группа без РО (n = 1295)	p
Длительность ИВЛ, часов	48 [25; 120]	12 [10; 16]	< 0,001
Длительность пребывания в ОРИТ, сутки	5 [3; 8]	2 [1; 3]	< 0,001
EuroSCORE II, % (медиана [Q1; Q3])	3,8 [2,1; 7,5]	1,2 [0,9; 2,3]	< 0,001
Госпитальная летальность, n (%)	25 (11,4%)	22 (1,7%)	< 0,001

Таблица 4. Независимые факторы риска развития респираторных осложнений по данным многофакторного анализа
Table 4. Independent risk factors for respiratory complications according to multivariate analysis

Фактор риска	ОШ	95% ДИ	p
Возраст > 65 лет	5,92	3,58–9,78	< 0,001
Экстренный характер операции	3,82	2,25–6,48	< 0,001
Длительность ИК > 120 мин	2,88	1,85–4,49	< 0,001
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²)	2,75	1,72–4,40	< 0,001

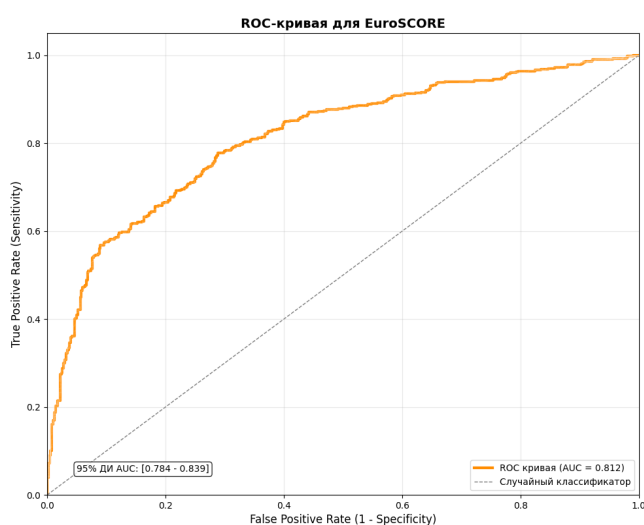


Рис. 1. ROC-кривая EuroSCORE II для прогнозирования респираторных осложнений. Площадь под кривой (AUC) = 0,81 (95% ДИ 0,76–0,86; p < 0,001)
Fig. 1. ROC curve of EuroSCORE II for predicting respiratory complications. Area under the curve (AUC) = 0.81 (95% CI 0.76–0.86; p < 0.001)

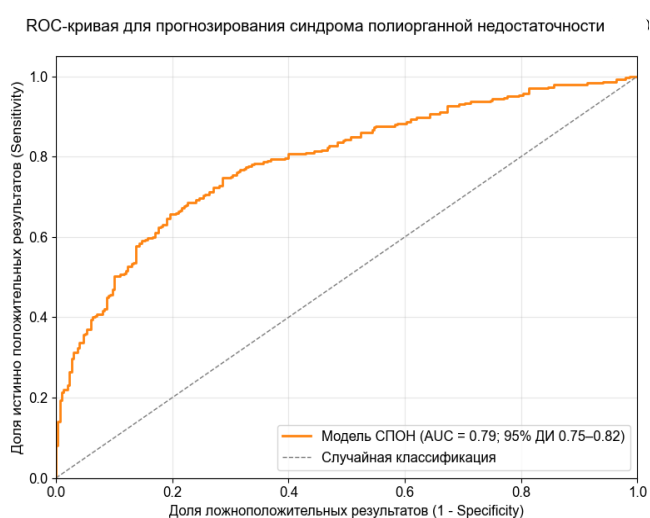


Рис. 2. ROC-кривая для прогнозирования синдрома полиорганной недостаточности. Площадь под кривой (AUC) = 0,78 (95% ДИ 0,72–0,84)
Fig. 2. ROC curve for predicting multiple organ failure syndrome. Area under the curve (AUC) = 0.78 (95% CI 0.72–0.84)

развитие ОРДС является самым мощным независимым предиктором развития СПОН (ОШ 15,4; 95% ДИ 6,2–38,3) среди РО. Модель EuroSCORE II показала хорошую прогностическую способность как для риска развития РО (AUC = 0,81; 95% ДИ 0,76–0,86) (рис. 1), так и для риска развития СПОН (AUC = 0,78; 95% ДИ 0,72–0,84) (рис. 2).

Обсуждение

Проведенное исследование наглядно демонстрирует важную роль РО в патогенезе синдрома полиорганной недостаточности и неблагоприятных исходов после кардиохирургических операций с ИК. Полученные нами данные о значительном влиянии респираторных осложнений на развитие СПОН согласуются с представлениями о том, что исходное состояние респираторной системы является ключевым фактором прогноза. В частности,

проспективные исследования демонстрируют, что наличие предоперационного обструктивного паттерна вентиляции у пациентов, перенесших коронарное шунтирование, статистически значимо ассоциируется с увеличением длительности искусственной вентиляции легких, риском развития послеоперационной фибрилляции предсердий и продолжительностью госпитального этапа [2]. Это подчеркивает важность превентивной стратификации риска, выходящей за рамки стандартного анамнеза. Ключевыми находками нашего анализа являются: 1) подтверждение ОРДС как наиболее мощного независимого предиктора развития СПОН среди РО; 2) сильная корреляция между любыми РО, выраженностью органной дисфункции (по шкале SOFA) и летальностью; 3) идентификация управляемых и неуправляемых факторов риска развития РО. Общая частота РО в нашей когорте составила 14,4%, что полностью соответствует данным круп-

ных зарубежных исследований, где этот показатель варьирует от 8 до 25% [21]. Такая вариабельность объясняется различиями в дизайне исследований, составе пациентов и, что наиболее важно, в используемых определениях осложнений. Мы сознательно применяли строгие стандартизированные критерии (Берлинские для ОРДС, CDC для пневмонии), что, вероятно, обусловило несколько более низкие показатели частоты отдельных нозологий по сравнению с исследованиями, опирающимися на клинические диагнозы. В частности, частота ОРДС (1,7%) в нашем исследовании находилась на нижней границе общепринятого диапазона (1,5–8%) [1, 21], что подчеркивает важность унификации диагностических подходов для обеспечения достоверности сравнительного анализа.

Несмотря на относительно низкую частоту, ОРДС продемонстрировал катастрофические последствия, выступив важным триггером СПОН. Летальность в этой подгруппе достигла 58,3%, а развитие ОРДСкратно увеличивало вероятность развития полиорганной недостаточности (95% ДИ 6,2–38,3). Этот результат является центральным в нашем исследовании и полностью согласуется с современными представлениями о патофизиологии «взаимного отягощения» легких и других органов [12, 14]. Поврежденное легкое при ОРДС перестает выполнять газообменную функцию и превращается в генератор системного воспаления, выбрасывая в кровоток провоспалительные цитокины и медиаторы, которые повреждают эндотелий микрососудов почек, печени и головного мозга [12]. Кроме того, гипоксемия и ацидоз напрямую усугубляют функцию миокарда, замыкая порочный круг. Наши данные, показывающие максимальные значения Δ SOFA (медиана 10 [8; 12]) именно в группе с ОРДС, объективно демонстрируют «цену» органной дисфункции, накопленную в результате респираторного повреждения [12, 14].

Важно подчеркнуть, что катализатором СПОН выступают не только ОРДС, но и любые другие РО. В нашем исследовании развитие любого респираторного осложнения было ассоциировано с достоверным увеличением медианного балла SOFA (9 [7; 11] против 3 [2; 4]), продолжительности ИВЛ и пребывания в ОРИТ. Это согласуется с работой J. Canet et al. (2010) [4], которые показали, что даже послеоперационные ателектазы, требующие бронхоскопии, являются независимым фактором риска увеличения длительности госпитализации и инфекционных осложнений. Вероятным патофизиологическим механизмом является то, что любое повреждение легких, снижающее респираторный резерв, делает пациента более уязвимым к последующим инсультам (например, гипотензии, нозокомиальной инфекции), запуская каскад органной дисфункции [14]. Многофакторный анализ выявил четыре независимых предиктора развития РО: возраст > 65 лет (ОШ 5,92), экстренный характер операции (ОШ 3,82), длительность ИК > 120 мин

(ОШ 2,88) и ожирение (ОШ 2,75). Этот профиль факторов риска хорошо известен в литературе [2, 6, 10]. Пожилой возраст ассоциирован со снижением эластичности легочной ткани и коморбидностью. Экстренные операции не оставляют времени для оптимизации функции легких перед вмешательством [10]. Длительное ИК является универсальным индуктором системного воспалительного ответа и повреждения эндотелия, напрямую атакующего легочную ткань [2, 13, 20]. Ожирение, в свою очередь, связано с рестриктивными нарушениями вентиляции, повышенным риском ателектазирования и более сложной экстубацией. Выявление этих факторов подтверждает, что группа риска может быть выделена еще на предоперационном этапе [1, 7, 13]. Помимо выявленных нами факторов, важным модифицируемым элементом предоперационной подготовки является целенаправленная оценка функции легких, позволяющая идентифицировать группу риска по развитию послеоперационных респираторных и сердечных осложнений даже при отсутствии установленного диагноза ХОБЛ [2]. Таким образом, наше исследование демонстрирует высокую прогностическую ценность шкалы EuroSCORE II не только для оценки операционного риска смерти, но и для предсказания риска развития РО (AUC = 0,81) и СПОН (AUC = 0,78). Это важное практическое значение, так как данная шкала уже рутинно используется кардиохирургами. Наши результаты предполагают, что пациенты с высоким EuroSCORE II должны рассматриваться как кандидаты для применения агрессивных превентивных стратегий: строгих протоколов защитной вентиляции легких с низким дыхательным объемом и оптимальным РЕЕР, ранней и аккуратной экстубации, профилактики нозокомиальных инфекций и тщательного нутритивного сопровождения.

Заключение

Результаты нашего исследования убедительно доказывают, что респираторные осложнения, и в особенности ОРДС, являются не просто изолированными неблагоприятными исходами, а критическим пусковым механизмом синдрома полиорганной недостаточности, который определяет судьбу пациента после кардиохирургического вмешательства. Использование шкалы SOFA, в частности динамического показателя Δ SOFA, позволяет объективно оценить кумулятивный ущерб гомеостазу и является мощным предиктором летальности. Выявленные независимые факторы риска (возраст, экстренность операции, длительность ИК, ожирение) и высокая прогностическая способность EuroSCORE II позволяют идентифицировать пациентов высокого риска уже на предоперационном этапе. Таким образом, проактивная профилактика респираторных осложнений, основанная на контроле модифицируемых факторов риска и, как следствие, предоперационном выявлении пациен-

тов со скрытыми нарушениями вентиляционной функции [2], представляется ключевой стратегией для разрыва патогенетической цепи, ведущей к полиорганной недостаточности.

Ограничения исследования носят неизбежный для ретроспективного одноцентрового анализа характер. Сбор данных из медицинских карт мог привести к недоучету некоторых клинических параметров. Хотя мы применяли строгие крите-

рии, диагностика некоторых осложнений (например, пневмонии) остается сложной и может быть подвержена субъективной интерпретации. Состав нашей когорты отражает практику одного центра, что может ограничивать экстраполяцию результатов на все кардиохирургические популяции. Для подтверждения наших выводов целесообразно проведение проспективных многоцентровых исследований.

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.

От редакции

Представляемая вниманию читателя статья привлекает тем, что авторы обобщили и детально проанализировали свой довольно большой (более 1,5 тыс. клинических наблюдений) опыт лечения пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства, и еще раз акцентировали внимание на значимой роли респираторных осложнений в генезе неблагоприятного течения послеоперационного периода. Они подтвердили значимость динамической оценки тяжести состояния с помощью шкалы SOFA и продемонстрировали, что активная профилактика респираторных осложнений через контроль модифицируемых факторов риска является ключевой стратегией для снижения частоты СПОН и улучшения результатов лечения. Вместе с тем, трактовка авторами математически подтвержденной связи между ОРДС и развитием СПОН как возможности предсказания развития органной дисфункции представляется спорной, поскольку причинно-следственная связь ОРДС и СПОН после операций с искусственным кровообращением далеко не так однозначна. Известно, что «непрямой» ОРДС, как правило, является не предиктором органной дисфункции, а ее компонентом, а данные, подтверждающие развитие первоначально изолированного ОРДС, в статье не приведены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баутин А. Е., Кашерининов И. Ю., Лалетин Д. А. и др. Распространенность и структура острой дыхательной недостаточности в раннем послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2016. – № 4. – С. 19–26.
2. Пономарев Д. Н., Каменская О. В., Климова А. С. и др. Нарушения функции внешнего дыхания и их влияние на клинический исход у кардиохирургических пациентов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13, № 6. – С. 4–12. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-6-4-12>.
3. Baran D. A., Grines C. L., Bailey S. et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019 // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2019. – Vol. 94, № 1. – P. 29–37. <http://doi.org/10.1002/ccd.28329>.
4. Canet J., Gallart L., Gomar C. et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort // *Anesthesiology*. – 2010. – Vol. 113, № 6. – P. 1338–1350. <http://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a>.
5. Diab M., Lehmann T., Bothe W. et al. Cytokine hemoabsorption during cardiac surgery versus standard surgical care for infective endocarditis (REMOVE): results from a multicenter randomized controlled trial // *Circulation*. – 2022. – Vol. 145, № 13. – P. 959–968. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056940>.

REFERENCES

1. Bautin A. E., Kasherininov I. Y., Laletin D. A. et al. Prevalence and structure of acute respiratory failure in the early postoperative period of cardiac surgeries. *Vestnik intensivnoi terapii imeni A. I. Saltanova*, 2016, no. 4, pp. 19–26. (In Russ.).
2. Ponomarev D. N., Kamenskaya O. V., Klinkova A. S. et al. Disorders of external respiration and their impact on the clinical outcome in the patients undergoing cardiac surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2016, vol. 13, no. 6, pp. 4–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-6-4-12>.
3. Baran D. A., Grines C. L., Bailey S. et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, vol. 94, no. 1, pp. 29–37. <http://doi.org/10.1002/ccd.28329>.
4. Canet J., Gallart L., Gomar C. et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*, 2010, vol. 113, no. 6, pp. 1338–1350. <http://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a>.
5. Diab M., Lehmann T., Bothe W. et al. Cytokine hemoabsorption during cardiac surgery versus standard surgical care for infective endocarditis (REMOVE): results from a multicenter randomized controlled trial. *Circulation*, 2022, vol. 145, no. 13, pp. 959–968. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056940>.

6. Fernandez-Zamora M. D., Gordillo-Brenes A., Banderas-Bravo E. et al. Prolonged mechanical ventilation as a predictor of mortality after cardiac surgery // *Respir Care*. – 2018. – Vol. 63, № 5. – P. 550–557. <http://doi.org/10.4187/respcare.04915>.
7. Fischer M. O., Brotons F., Briant A. R. et al. Postoperative pulmonary complications after cardiac surgery: the VENICE international cohort study // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2022. – Vol. 36, № 8 Pt A. – P. 2344–2351. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.12.024>.
8. Greco G., Shi W., Michler R. E. et al. Costs associated with health care-associated infections in cardiac surgery // *J Am Coll Cardiol*. – 2015. – Vol. 65, № 1. – P. 15–23. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.079>.
9. Kamo T., Tasaka S., Suzuki T. et al. Prognostic values of the Berlin definition criteria, blood lactate level, and fibroproliferative changes on high-resolution computed tomography in ARDS patients // *BMC Pulm Med*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 37. <http://doi.org/10.1186/s12890-019-0803-0>.
10. Krdzalic A., Skakic A., Avdagic H. Risk factors for developing respiratory complications after coronary artery bypass surgery // *Med Glas (Zenica)*. – 2025. – Vol. 22, № 2. – P. 207–211. <http://doi.org/10.17392/1867-22-02>.
11. Li J., Yang L., Wang G. et al. Severe systemic inflammatory response syndrome in patients following Total aortic arch replacement with deep hypothermic circulatory arrest // *J Cardiothorac. Surg*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 217. <http://doi.org/10.1186/s13019-019-1027-3>.
12. Matthay M. A., Arabi Y., Arroliga A. C. et al. A new global definition of Acute Respiratory Distress Syndrome // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2024. – Vol. 209, № 1. – P. 37–47. <http://doi.org/10.1164/rccm.202303-0558WS>.
13. Tanner T. G., Colvin M. O. Pulmonary complications of cardiac surgery // *Lung*. 2020. – Vol. 198, № 6. – P. 889–896. <http://doi.org/10.1007/s00408-020-00405-7>.
14. Uhlig S. Ventilation-induced lung injury and mechanotransduction: stretching it too far? // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. – 2002. – Vol. 282, № 5. – L892–L896. <http://doi.org/10.1152/ajplung.00124.2001>.
15. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F. et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // *Eur Heart J*. – 2022. – Vol. 43, № 7. – P. 561–632. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>.
16. Varpaei H. A., Robbins L. B., Ling J. et al. Anaesthesia-related cognitive dysfunction following cardiothoracic surgery in late middle-age and younger adults: A scoping review // *Nurs Crit Care*. – 2024. – Vol. 29, № 3. – P. 457–465. <http://doi.org/10.1111/nicc.13001>.
17. Vervoort D., Meuris B., Meyns B. et al. Global cardiac surgery: Access to cardiac surgical care around the world // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2020. – Vol. 159, № 3. – P. 987–996. <http://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.04.039>.
18. Wang D., Huang X., Wang H. et al. Risk factors for postoperative pneumonia after cardiac surgery: a prediction model // *J Thorac Dis*. – 2021. – Vol. 13, № 4. – P. 2351–2362. <http://doi.org/10.21037/jtd-20-3586>.
19. Wang Y., Luo Z., Huang W. et al. Comparison of tools for postoperative pulmonary complications after cardiac surgery // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2023. – Vol. 37, № 8. – P. 1442–1448. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.03.031>.
20. Yang X., Zhu L., Pan H., Yang Y. Cardiopulmonary bypass associated acute kidney injury: better understanding and better prevention // *Ren Fail*. – 2024. – Vol. 46, № 1. – P. 2331062. <http://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2331062>.
21. Zainab A., Nguyen D. T., Graviss E. A. et al. Development and validation of a risk score for respiratory failure after cardiac surgery // *Ann Thorac Surg*. – 2022. – Vol. 113, № 2. – P. 577–584. <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.03.082>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Таранов Евгений Владимирович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, НИИ – СККБ им. акад. Б. А. Королева, аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, ассистент кафедры хирургических болезней Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: evgnnmed@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0686-5481, SPIN: 1689-8111; **Пичугин Владимир Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, главный научный сотрудник кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, НИИ – СККБ им. акад. Б. А. Королева (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7724-0123, SPIN: 6986-2331; **Богущ Антонина Викторовна**, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии хирург, НИИ – СККБ им. акад. Б. А. Королева (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: bogushnn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2437-3867, SPIN: 2557-8700; **Малкина Алина Сергеевна**, ординатор кафедры хирургических болезней Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: malk777alina@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5275-8863, SPIN: 6108-4019; **Никитин Клим Ильич**, ординатор кафедры госпитальной терапии

им. В. Г. Вогралика, Приволжский исследовательский медицинский университет (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: klimnikitin2001@gmail.com, ORCID: 0009-0001-9333-8427, SPIN: 1114-6182; **Бричкин Юрий Дмитриевич**, доктор медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог, Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: y.d.brchkin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7945-9652, SPIN: 2446-7699; **Грибкова Екатерина Сергеевна**, студент 5 курса, Приволжский исследовательский медицинский университет (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: kategribkova2407@gmail.com, ORCID: 0009-0003-3652-6629; **Коротаев Василий Александрович**, студент 5 курса, Приволжский исследовательский медицинский университет (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: orotaiew4@mail.ru, ORCID: 0009-0003-0371-1975.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Taranov Evgeny V., Anesthesiologist and Intensivist of the Anesthesiology and Intensive Care Department, Research Institute – Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev, Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Privolzhsky Research Medical University, Assistant of the Department of Surgical Diseases, Institute of Clinical Medicine, Lobachevsky University (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: evgnnmed@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0686-5481, SPIN: 1689-8111; **Pichugin Vladimir V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Privolzhsky Research Medical University, Chief Research Fellow of the Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky University, Anesthesiologist and Intensivist of the Anesthesiology and Intensive Care Department, Research Institute – Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7724-0123, SPIN: 6986-2331; **Bogush Antonina V.**, Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care, Surgeon, Research Institute – Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: bogushnn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2437-3867, SPIN: 2557-8700; **Malkina Alina S.**, Resident of the Department of Surgical Diseases, Institute of Clinical Medicine, Lobachevsky University (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: malk777alina@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5275-8863, SPIN: 6108-4019; **Nikitin Klim I.**, Resident of the Department of Hospital Therapy named after V. G. Vogradlik, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: klimnikitin2001@gmail.com, ORCID: 0009-0001-9333-8427, SPIN: 1114-6182; **Brichkin Yuri D.**, Dr. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist, Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: y.d.brchkin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7945-9652, SPIN: 2446-7699; **Gribkova Ekaterina S.**, 5th year Student, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: kategribkova2407@gmail.com, ORCID: 0009-0003-3652-6629; **Korotaev Vasily A.**, 5th year Student, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: orotaiew4@mail.ru, ORCID: 0009-0003-0371-1975.



Термическая гелий-кислородная смесь как метод профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов старческого возраста

С. В. ЖУРАВЕЛЬ*, Н. С. ДОЛГАСHEВА, В. Э. СТАЦУРА, Н. К. КУЗНЕЦОВА, И. В. ИВАНОВ, А. М. ФАЙН, А. А. ПАНИН, С. С. ПЕТРИКОВ

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ

127006, Российская Федерация, Москва, Оружейный пер., д. 43

Поступила в редакцию 19.08.2025 г.; дата рецензирования 05.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Демографические изменения в возрастной структуре населения приводят к росту хирургических вмешательств у пожилых пациентов.

Цель – изучить влияние термической гелий-кислородной смеси на развитие послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов старческого возраста.

Материалы и методы. В исследование включены 53 пациента, которым выполняли плановый остеосинтез проксимального отдела бедренной кости по поводу перелома. Сформировано две группы: 1-я группа – контрольная ($n = 24$), 2-я группа – пациенты, получившие ингаляции гелий-кислородной смеси ($n = 29$). Анестезия и периоперационный мониторинг у пациентов были стандартизированы. Для оценки послеоперационных когнитивных нарушений использовали шкалу MoCA, контрольные точки: до оперативного вмешательства, 3-и сутки после него. Чтобы сравнить частоту развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде, выполнили расчет Z-критериев для каждого пациента, проводили расчет Δ композитного счета для выявления наличия или отсутствия когнитивных нарушений.

Результаты. В группе с применением ингаляции гелий-кислородной смеси отмечались статистически значимые изменения: балл по MoCA после проведения ингаляций был выше, чем в контрольной группе. Во 2-й группе отмечали, что балл по MoCA по субтестам после проведения ингаляций был выше, чем в 1-й группе. Во 2-й группе также отмечали меньшее количество когнитивных нарушений в послеоперационном периоде.

Выводы. Использование гелий-кислородной смеси способствует уменьшению частоты развития когнитивных нарушений у пациентов старческого возраста, перенесших плановый остеосинтез проксимального отдела бедренной кости по поводу перелома.

Ключевые слова: гелий-кислородная смесь, когнитивная дисфункция, шкала MoCA

Для цитирования: Журавель С. В., Долгашева Н. С., Стацуро В. Э., Кузнецова Н. К., Иванов И. В., Файн А. М., Панин А. А., Петриков С. С. Термическая гелий-кислородная смесь как метод профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов старческого возраста // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 15–22. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-15-22>.

Thermal helium-oxygen mixture as a prevention method for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients

SERGEY V. ZHURAVEL*, NADEZDA S. DOLGASHEVA, VICTORIA E. STATSURA, NATALIA K. KUZNETSOVA, IVAN V. IVANOV, ALEXEY M. FAIN, ALEXANDER A. PANIN, SERGEY S. PETRIKOV

N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

43, Oruzheiny per., Moscow, Russian Federation, 127006,

Received 19.08.2025; review date 05.12.2025

ABSTRACT

Introduction. Demographic changes in the age structure of the population lead to an increase in the number of surgical intervention in elderly patients.

The objective was to study the effects of thermal helium-oxygen mixture on the development of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients.

Materials and methods. The study included 53 patients. They underwent elective osteosynthesis of the proximal femur for a fracture. They were divided into 2 groups: group 1 – control ($n = 24$), group 2 – patients who received helium-oxygen inhalations ($n = 29$). Anesthesia and perioperative monitoring in patients were standardized. To assess postoperative cognitive impairment, the MoCA test was used, control points: before surgery, 3 days after surgery. To compare the incidence of cognitive impairment in the postoperative period, Z-criteria were calculated for each patient. Δ composite score was calculated to identify the presence or absence of cognitive impairment.

Results. In the group with the use of helium-oxygen inhalation, statistically significant changes were noted: the score by MoCA test after inhalation was higher than in the control group. In group 2, it was noted that the score by MoCA test for subtests after inhalation was higher than in group 1. In group 2, a smaller number of cognitive impairments in the postoperative period were also noted.

Conclusions. The use of helium-oxygen mixture reduces the incidence of cognitive impairment in elderly patients with elective osteosynthesis of the proximal femur for a fracture.

Keywords: helium-oxygen mixture, cognitive dysfunction, MoCA test

For citation: Zhuravel S. V., Dolgashева N. S., Statsura V. E., Kuznetsova N. K., Ivanov I. V., Fain A. M., Panin A. A., Petrikov S. S. Thermal helium-oxygen mixture as a prevention method for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 15–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-15-22>.

* Для корреспонденции:

Сергей Владимирович Журавель
E-mail: ZhuravelSV@sklif.mos.ru

* Correspondence:

Sergey V. Zhuravel
E-mail: ZhuravelSV@sklif.mos.ru

Введение

За последние десятилетия мировая численность пожилого населения растет беспрецедентными темпами. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, к 2050 г. число людей в возрасте старше 60 лет составит более 20% мирового населения [1]. Старение населения происходит не только в странах с высоким уровнем жизни, но и в развивающихся странах [15].

Демографические изменения в возрастной структуре населения приводят к увеличению числа заболеваний, требующих хирургического вмешательства у пожилых пациентов. Так, за последние 10 лет отмечается общий рост эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов. Распространенность данного вмешательства среди 80-летних пациентов достигает 17,5%, а пик (9,4%) приходится на возраст 89 лет. При этом с возрастом отмечается непрерывное увеличение эндопротезирования тазобедренных суставов [20].

Для обеспечения успешного восстановления и поддержания качества жизни у пожилых пациентов современная медицина сталкивается с необходимостью разработки новых методов профилактики и лечения периоперационных когнитивных расстройств. Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) может быть зарегистрирована в одной или нескольких когнитивных областях, включая концентрацию, внимание, память, исполнительные функции, зрительно-пространственные способности и скорости психомоторных реакций. Одной из распространенных скрининговых шкал является Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA). При этом важно сравнивать не только общий балл по MoCA, но и баллы по субтестам [22].

Усилия, направленные на уменьшение риска ПОКД при некардиохирургических вмешательствах, на текущий момент времени не привели к каким-либо результатам. Некоторые исследования показали, что такие мероприятия, как тщательный мониторинг анестезии и профилактика инфекции, а также упреждающее лечение сопутствующих заболеваний, могут иметь некоторую эффективность [1, 15, 20].

Использование благородных газов (таких, например, как гелий) в медицинских целях представляет собой перспективное направление в изучении факторов, снижающих риск ПОКД. За последние 25 лет исследования показали, что гелий обладает важными цитопротективными свойствами в отношении головного мозга [6, 9, 11, 14]. Это нейротективное свойство способствует снижению вероятности развития когнитивных расстройств у пациентов старшего возраста в периоперационном периоде. Данные свойства связаны с уникальной способностью гелия уменьшать ишемическое повреждение тканей и воспалительную реакцию, что особенно важно в условиях хирургического стресса при оперативных вмешательствах [16].

Гелий в концентрации 70% в смеси с кислородом значительно снижает объем инфаркта мозга, если применяется через 2 часа после окклюзии мозговой артерии, за счет антиоксидантных и противовоспалительных свойств [6, 16, 18].

Также гелий способен активировать синтез монооксида азота, что запускает экспрессию генов, связанных с антиоксидантной защитой и снижением воспаления, и уменьшает риск апоптоза после гипоксии и ишемии головного мозга [16].

Таким образом, исследование нейротективных свойств гелий-кислородной смеси у пациентов пожилого и старческого возраста в периоперационном периоде представляется особенно актуальным. Оно направлено на улучшение клинических исходов и снижение числа когнитивных осложнений, что, в конечном итоге, способствует повышению качества жизни у пациентов пожилого и старческого возраста после обширных оперативных вмешательств. В нашем исследовании таким оперативным вмешательством стало тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава в условиях спинальной анестезии.

В связи с этим была определена **цель** исследования – изучение влияния термической гелий-кислородной смеси на развитие послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов старческого возраста, перенесших плановый остеосинтез проксимального отдела бедренной кости по поводу перелома.

Материалы и методы

В проспективное одноцентровое рандомизированное исследование, проведенное на базе ГБУЗ НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ, включено 53 пациента. Им выполняли плановый остеосинтез проксимального отдела бедренной кости по поводу перелома. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – контрольная ($n = 24$), 2-я группа – пациенты, получившие ингаляции гелий-кислородной смеси ($n = 29$).

Критерии включения в исследование:

- возраст 75–95 лет;
- выполнение планового остеосинтеза проксимального отдела бедренной кости по поводу перелома;
- ASA 3;
- индекс индивидуальных кардиальных осложнений Lee > 2;
- отсутствие инфаркта миокарда или инсульта в предшествующие 6 месяцев;
- отсутствие противопоказаний к регионарным методам анестезии;
- отсутствие онкологического анамнеза;
- отсутствие психических заболеваний.

Критерии исключения: техническая невозможность проведения субарахноидальной блокады; отказ пациента от участия в исследовании.

Методика ингаляций термической гелий-кислородной смесью: ингаляции выполняли с помощью

Таблица 1. Полученные результаты в баллах субтестов шкалы МОСА у здоровых добровольцев (n = 20)
Table 1. The obtained results in points of subtests of the MOCA test in healthy volunteers (n = 20)

Субтест МОСА	M	SD
Зрительно-конструктивные и исполнительные навыки	4,25	0,97
Называние	2,92	0,29
Внимание	5,92	0,29
Речь	2,42	0,67
Абстракция	1,25	0,87
Отсроченное воспроизведение	3,83	1,34
Ориентация	5,92	0,29
Общий балл МОСА	26,67	1,87

Таблица 2. Характеристика пациентов по группам, Me [Q₁; Q₃]
Table 2. Characteristics of patients by groups, Me [Q₁; Q₃]

Показатель	Группа		p
	Контроль, (n = 24)	Гелий, (n = 29)	
Возраст, полных лет	82 [78; 85]	83 [77; 84]	0,83
ИМТ, кг/м ²	26 [23; 29]	26 [24; 29,5]	0,59
Длительность ОВ, мин	65 [61; 72]	67 [62; 75]	0,1
Пол			
Женщины, асб., %	24 [82,8%]	26 [81,2%]	1,0
Мужчины, асб., %	5 [17,2%]	6 [18,8%]	

аппарата «гелиокс-экстрим» (Россия), соотношение гелия к кислороду поддерживали 70% к 30%, продолжительность ингаляции составляла 15 мин – за 30 мин до кожного разреза, сразу после окончания операции и через 4 часа после операции.

Анестезия и периоперационный мониторинг у пациентов были стандартизированы. В операционной с соблюдением правил асептики и антисептики, в положении лежа на здоровом боку, после инфильтрации 2% раствором лидокаина на уровне L₃–L₄ проводили пункцию субарахноидального пространства и выполняли спинномозговую анестезию ропивакаином. Всем пациентам осуществляли внутривенную инфузию 0,9% раствора хлорида натрия. После операции пациентов переводили в профильное отделение под наблюдение дежурного медицинского персонала и лечащего врача.

Для оценки послеоперационных когнитивных нарушений использовали шкалу МоСА, контрольные точки: до оперативного вмешательства (ОВ), 3-и сутки после него. В рамках данного теста оценивались: исполнительные функции, пространственно-зрительные способности, языковые функции, кратковременная память и запоминание, внимание, концентрация и рабочая память, абстрактное мышление, ориентация во времени и пространстве. Максимально возможное количество баллов – 30. Результат более 26 баллов в рамках данного теста считается нормой [24]. Всем пациентам тесты проводили в одинаковых условиях.

Чтобы сравнить частоту развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде, выполнили расчет Z-критериев для каждого пациента. Рассчитывали стандартизированное значение Z для каждого пациента по формуле:

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

где x – результат обычного тестирования для одного пациента, M – среднее значение и SD – стандартное отклонение для данного теста. В качестве выборки для расчета референсных значений M и SD использовали группу здоровых добровольцев (n = 20), значения представлены в табл. 1. Именно их учитывали для расчета Z-критерия для каждого пациента по субтестам МоСА.

После подсчета Z-критерия для каждого пациента до и после ОВ и ингаляции гелий-кислородной смесью проводили расчет Δ композитного счета для выявления наличия или отсутствия когнитивных нарушений. Если показатель был ниже на 1SD по сравнению с дооперационным Z-критерием, результат засчитывали как положительный, то есть как наличие когнитивного нарушения.

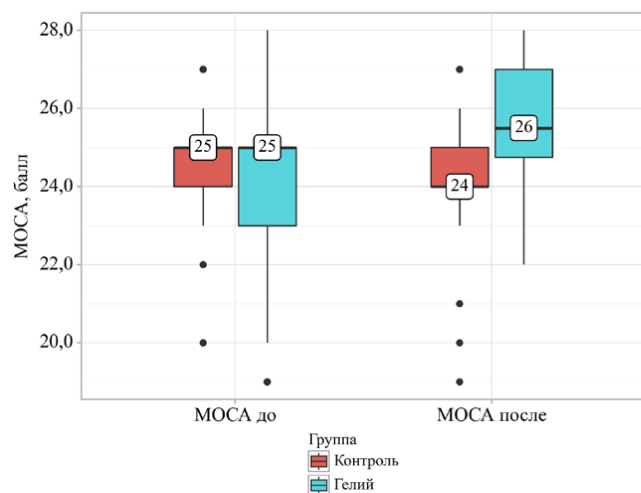
Для оценки послеоперационного делирия перед экстубацией все пациенты были оценены по шкале RASS. По шкале CAM-ICU проводили оценку каждые 6 часов после операции в палате интенсивной терапии и далее каждый день до 7 суток или до выписки.

Сбор данных и статистический анализ. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q₁; Q₃). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывали

Таблица 3. Сравнение динамики общего балла по МоСА, Ме [Q1; Q3]
Table 3. Comparison of the dynamics of the total score according to MoCA, Me [Q1; Q3]

Группа	Этап наблюдения		p
	МоСА до ОВ	МоСА после ОВ	
Контрольная (n = 24)	25 [24; 25]	24 [24; 25]	0,242
Гелия (n = 29)	25 [23; 25]	26 [25; 27]	0,002*
P	0,88	0,01*	

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



Динамика общего балла МоСА в зависимости от группы, Ме [Q₁; Q₃]
Dynamics of the total MoCA score depending on the group, Me [Q₁; Q₃]

по методу Клоппера – Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю при распределении, отличном от нормального, осуществляли при помощи U-критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью точного критерия Фишера. При сравнении двух связанных выборок при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Уилкоксона. При сравнении трех и более зависимых совокупностей, с распределением, которое отличается от нормального, использовали непараметрический критерий Фридмана. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с использованием программ Statistica 12, StatTech v. 4.8.

Характеристика пациентов. Пациенты не отличались между собой по возрасту, полу, ИМТ и длительности ОВ (табл. 2). Все пациенты при оценке физического статуса по ASA были отнесены к III классу, а по индексу индивидуальных кардиальных осложнений Lee показатель был более 2 баллов.

Результаты

Был проведен анализ динамики общего балла по МоСА в зависимости от группы. При сравнении баллов МоСА после ОВ были установлены статистически значимые различия (табл. 3).

Анализ показал, что в группе с применением ингаляции гелий-кислородной смеси отмечались статистически значимые изменения: балл по МоСА после проведения ингаляций был выше, чем в контрольной группе ($p = 0,002$). Данные представлены на рис. 1.

При сравнении динамики балла МоСА по субтестам также выявили статистически значимые отличия в субтестах «зрительно-конструктивный», «отсроченное воспроизведение», «абстракция». Результаты представлены в табл. 4.

Анализ показал, что в группе с применением ингаляции гелий-кислородной смесью отмечались статистически значимые изменения: балл по МоСА по субтестам после проведения ингаляций был выше, чем в контрольной группе. В исследовании удалось выявить статистически значимые отличия (табл. 5): в группе с применением гелий-кислородной смеси отмечали меньшее количество когнитивных нарушений в послеоперационном периоде ($p = 0,046$).

Δ композитного счета в группах статистически значимо не отличалась ($p = 0,243$): 0,75 (–3,45; 1,9) в группе контроля и –1,27 (–1,5; 0,56) в группе с применением гелия.

Обсуждение

В настоящее время отсутствуют убедительные доказательства, позволяющие однозначно связать развитие ПОКД исключительно с воздействием общей анестезии. Также не получено достоверных данных о способности какого-либо конкретного анестезиологического метода или фармакологического препарата существенно снижать частоту возникновения данного осложнения.

Среди патогенетических механизмов рассматриваются нейротоксическое действие анестетиков и сопутствующих периоперационных факторов, нарушение нейротрансмиттерной передачи, развитие нейровоспалительной реакции в ответ на хирургическую травму. Эти процессы могут инициировать сложные каскады нейрофизиологических изменений, приводящих к формированию когнитивного дефицита. Выдвигалась гипотеза, что возрастной мозг более уязвим, чем молодой, к нейровоспалению, спровоцированному хирургическим вмешательством, и, как следствие, микроглия в гипокампе отвечает несоразмерной воспалительной реакцией в ответ на периферическую хирургическую проце-

Таблица 4. Сравнение динамики баллов в отдельных блоках шкалы MoCA
Table 4. Comparison of the dynamics of scores in individual blocks of the MoCA test

Группа	Зрительно-конструктивный		p
	MoCA до ОВ	MoCA после ОВ	
Контрольная	3 (3; 4)	4 (3; 4)	0,04*
Гелия	3 (3; 4)	4 (4; 4)	< 0,001*
p	0,59	0,011*	
<i>Отсроченное воспроизведение</i>			
Контрольная	3 (3; 3)	3 (2; 4)	0,25
Гелия	3 (2; 4)	4 (3; 4)	0,001*
p	0,43	0,03*	
<i>Абстракция</i>			
Контрольная	2 (1; 2)	1 (1; 2)	0,76
Гелия	2 (1; 2)	2 (2; 2)	0,02*
p	0,617	0,001*	

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

Таблица 5. Сравнение когнитивных нарушений в послеоперационном периоде
Table 5. Comparison of cognitive impairment in the postoperative period

Категории	Группа		95% ДИ	p
	Контроль	Гелий		
Нет когнитивных нарушений, абс. (%)	10 (41,7)	20 (69)	42,3 – 70,2	0,046*
Есть когнитивные нарушения, абс. (%)	14 (58,3)	9 (31)	29,8 – 57,7	

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

дуру [13]. При этом экспериментальные данные свидетельствуют, что нейровоспалительный компонент не играет определяющей роли в развитии нейронального повреждения [2].

Исследование органопротективных свойств гелия шагнуло из лабораторий в клиническую практику. Ряд экспериментальных исследований демонстрируют положительные свойства гелия для защиты ткани головного мозга от гипоксии и ишемии. Продолжается изучение механизмов нейропротективного действия при гипоксически-ишемической энцефалопатии. В гипотезе гелий-кислородная смесь может снижать нейроапоптоз, вызванный повышением уровня внутриклеточного кальция. Результаты подчеркивают потенциал использования гелия для профилактической терапии в условиях, связанных с ишемией-гипоксией [16, 18].

Пациенты старческого возраста более уязвимы в отношении развития когнитивных нарушений в послеоперационном периоде. Повышенные риски связаны с возрастными изменениями и включают сниженный уровень когнитивных и физических способностей, а также наличие хронических заболеваний. ПОКД является относительно распространенным осложнением после некардиальных операций, особенно у пациентов, перенесших большие операции, и у лиц пожилого и старческого возраста. Частота случаев зависит от типа операции, популяции пациентов и многих других факторов. В систематическом обзоре выявлено, что при некардиохирургических операциях частота ПОКД составляет 11,7% в течение 3 месяцев

[16]. На операциях при переломе бедренной кости у пациентов пожилого и старческого возраста с коморбидным фоном и предшествующими когнитивными нарушениями частота ПОКД возрастает до 22% [8, 12].

В другом исследовании с участием 2 380 473 пациентов, перенесших хирургические вмешательства, средний возраст которых составил 75,36 ± 7,31 года, ПОКД была диагностирована у 44 974 (1,9%) пациентов. У этих пациентов продолжительность госпитализации была значимо дольше, они реже выписывались домой и имели более высокую частоту смертности в течение 1 года после лечения. Наличие ПОКД в течение 1 года после операции было связано со статистически значимым увеличением затрат на госпитализацию (p < 0,001) [23].

Актуальные данные о периоперационных когнитивных расстройствах (включая послеоперационный делирий, отсроченное когнитивное восстановление и послеоперационное когнитивное расстройство) у пациентов старше 65 лет, перенесших ортопедические операции, свидетельствуют об их росте. Послеоперационный делирий встречается у 18,4% пациентов старше 65 лет, что связано с увеличением длительности пребывания в больнице и риском ухудшения когнитивной функции в долгосрочной перспективе [24]. Также около 12,7% пациентов могут страдать отсроченным когнитивным восстановлением через 3 месяца после операции. В других исследованиях ПОКД связывают с повышенным риском смертности в течение первого года после операции [3].

Несмотря на предполагаемую рядом исследователей значимую роль артериальной гипотензии, недавний систематический обзор не выявил убедительной связи между интраоперационной гипотензией и развитием ПОКД [4, 5, 17].

Ряд авторов в своих исследованиях подчеркивают достаточно высокую частоту ПОКД у пациентов пожилого и старческого возраста [14–16]. В последнее время, помимо основных статистических методов анализа данных, сформировалась положительная тенденция к применению Z-композитного счета для выявления когнитивных нарушений в послеоперационном периоде [4, 5].

В нашем исследовании проводилось сравнение динамики баллов МоСА по группам. В группе применения гелий-кислородной смеси статистически значимо общий балл (26 [25; 27]) был выше, чем в группе контроля (24 [24; 25]).

Пациенты из группы с применением гелий-кислородной смеси проходили повторный тест несколько лучше (результаты МоСА до – 25 [23; 25], после – 26 [25; 27]), чем пациенты из группы контроля (результаты МоСА до – 25 [24; 25], после – 24 [24; 25]). По мнению некоторых ученых, такой результат может быть связан с эффектом практики, особенно если интервалы между повторными тестированиями невелики [10, 21]. Также исследователями отмечается, что стрессовая ситуация

(предстоящее оперативное вмешательство) может негативно отражаться на результатах МоСА, поэтому итоги оценки первого теста могут быть несколько хуже, чем второго [7]. Нельзя исключить и положительное влияние ингаляции гелий-кислородной смеси на когнитивные функции в послеоперационном периоде, свидетельством тому является улучшение показателей не только общего балла МоСА, но и в блоках «зрительно-конструктивный», «отсроченное воспроизведение» и «абстракция».

При сравнении двух групп по динамике результатов дооперационного Z-счета относительно Δ композитного счета было определено, что в группе пациентов, которым проводили ингаляции гелий-кислородной смесью, было статистически значимо меньшее количество когнитивных нарушений (31%) по сравнению с группой контроля (58,3%) в послеоперационном периоде.

Выводы

Использование гелий-кислородной смеси способствует уменьшению частоты развития когнитивных нарушений у пациентов старческого возраста, перенесших плановый остеосинтез проксимального отдела бедренной кости по поводу перелома.

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. Всемирная организация здравоохранения. Старение и здоровье. – Женева, 2022. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (дата обращения: 15.07.2025).
2. Полушин Ю. С., Полушин А. Ю., Юкина Г. Ю., Кожемякина М. В. Послеоперационная когнитивная дисфункция – что мы знаем и куда двигаться далее // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 19–28. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28>.
3. Российская ассоциация геронтологов и гериатров. Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста: клинические рекомендации. – М., 2022.
4. Субботин В. В., Душин И. Н., Камнев С. А. и др. Краткое нейропсихологическое тестирование как компонент комплексной гериатрической оценки в периоперационном периоде: методические рекомендации. – М., 2019.
5. Субботин В. В., Душин И. Н., Камнев С. А., Антипов А. Ю. Некоторые аспекты формирования Z-счета для оценки когнитивных расстройств // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 25–30. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-5-25-30>.
6. Aehling C., Weber N. C., Zuurbier C. J. et al. Effects of combined helium pre/post-conditioning on the brain and heart in a rat resuscitation model //

REFERENCES

1. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Starenie i zdorov'e. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (accessed: 15.07.2025). (In Russ.)
2. Polushin Yu. S., Polushin A. Yu., Yukina G. Yu., Kozhemyakina M. V. Posleoperatsionnaya kognitivnaya disfunktsiya – chto my znaem i kuda dvigat'sya dalee. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 19–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-1-19-28>
3. Rossiiskaya assotsiatsiya gerontologov i geriatrov. Kognitivnye rasstroistva u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta: klinicheskie rekomendatsii. M., 2022. (In Russ.).
4. Subbotin V. V., Dushin I. N., Kamnev S. A., Antipov A. Yu. Kratkoe neiropsikhologicheskoe testirovanie kak komponent kompleksnoi geriatricheskoi otsenki v perioperatsionnom periode: metodicheskie rekomendatsii. M., 2019. (In Russ.).
5. Subbotin V. V., Dushin I. N., Kamnev S. A., Antipov A. Yu. Nekotorye aspekty formirovaniya Z-scheta dlya otsenki kognitivnykh rasstroistv. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*, 2020, vol. 17, no. 5, pp. 25–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-5-25-30>
6. Aehling C., Weber N. C., Zuurbier C. J. et al. Effects of combined helium pre/post-conditioning on the brain and heart in a rat resuscitation mod-

- Acta Anaesthesiol Scand. – 2018. – Vol. 62, № 1. – P. 63–74. <https://doi.org/10.1111/aas.13041>.
7. Baron-Shahaf D., Shahaf G. Markers of too little effort or too much alertness during neuropsychological assessment: Demonstration with perioperative changes // *Brain Behav.* – 2024. – Vol. 14, № 8. – e3649. <https://doi.org/10.1002/brb3.3649>.
 8. Chow W. B., Rosenthal R. A., Merkow R. P. et al. optimal preoperative assessment of geriatric surgical patients: a best practice guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Program and the American Geriatric Society // *J Am Coll Surg.* – 2012. – Vol. 215, № 4. – P. 453–466. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.017>.
 9. Coburn M., Maze M., Franks N. P. The Neuroprotective effects of xenon and helium in an in vitro model of traumatic brain injury // *Crit Care Med.* – 2008. – Vol. 36, № 2. – P. 588–595. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0B013E3181611F8A6>.
 10. Cooley S. A., Heaps J. M., Bolzenius J. D. et al. Longitudinal change in performance on the montreal cognitive assessment in older adults // *Clin Neuropsychol.* – 2015. – Vol. 29, № 6. – P. 824–835. <https://doi.org/10.1080/13854046.2015.1087596>.
 11. Deng R. M., Li H. Y., Li X. et al. Neuroprotective effect of helium after neonatal hypoxic ischemia: a narrative review // *Med Gas Res.* – 2021. – Vol. 11, № 3. – P. 121–123. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.314332>.
 12. Jansen C. L., Absalom A. R., de Bock G. H. et al. Performance and agreement of risk stratification instruments for postoperative delirium in persons aged 50 years or older // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 12. – P. e113946. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113946> eCollection 2014.
 13. Kawano T., Eguchi S., Iwata H. et al. Impact of preoperative environmental enrichment on prevention of development of cognitive impairment following abdominal surgery in a rat model // *Anesthesiology.* – 2015. – Vol. 123, № 1. – P. 160–170. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000697>.
 14. Liu K., Kang Z. M., Sun X. J. et al. Helium preconditioning protects against neonatal hypoxia-ischemia via nitric oxide mediated upregulation of antioxidants in a rat model // *Behav Brain Res.* – 2016. – Vol. 300. – P. 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.12.001>.
 15. Liu Z., Agudamu B. T., Akpinar S. The association between the china's economic development and the passing rate of national physical fitness standards for elderly people aged 60–69 from 2000 to 2020 // *Front Public Health.* – 2022. – Vol. 10. – P. 857691. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.857691> eCollection 2022.
 16. Li Y., Zhang P., Liu Y. et al. Helium preconditioning protects the brain against hypoxia/ischemia injury via improving the neurovascular niche in a neonatal rat model // *Behav Brain Res.* – 2016. – Vol. 314. – P. 165–172. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.015>.
 17. Monk T., Weldon B., Garvan C. et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery // *Anesthesiology.* – 2008. – Vol. 108, № 1. – P. 18–30. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e>.
 18. Pan Y., Zhang H., Van Deripe D. R. et al. Heliox and oxygen reduce infarct volume in a rat model of focal ischemia // *Exp Neurol.* – 2007. – Vol. 205, № 2. – P. 587–590. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.03.023>.
 19. Paredes S., Cortínez L., Contreras V. et al. Postoperative cognitive dysfunction in adults 3 months after non-cardiac surgery: a qualitative systematic review // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2016. – Vol. 60, № 8. – P. 1043–1058. <https://doi.org/10.1111/aas.12724>.
 20. Rolfson O., Nätman J., Rogmark C. et al. The prevalence of joint replacement in Sweden // *Orthop Procs.* – 2023. – Vol. 105-B, Suppl. 12. – P. 87. <https://doi.org/10.1302/1358-992X.2023.12.087>.
 21. Salvadori E., Poggesi A., Pracucci G. et al. Longitudinal changes in MoCA performances in patients with mild cognitive impairment and small vessel disease. Results from the VMCI-Tuscany Study // *Cereb Circ Cogn Behav.* – 2021. – Vol. 2. – Article 100008. <https://doi.org/10.1016/j.cccb.2021.100008>.
 22. Urits I., Orhurhu V., Jones M. et al. Current perspectives on postoperative cognitive dysfunction in the ageing population // *Turk J Anaesthesiol Reanim.* – 2019. – Vol. 47, № 6. – P. 439–447. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.75299>.
 23. Van Zuylen M. L., Gribnau A., Admiraal M. et al. The role of intraoperative hypotension on the development of postoperative cognitive dysfunction: a systematic review // *J Clin Anesth.* – 2021. – Vol. 72. – P. 110310. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110310>.
 24. Wang L., Jin T., Zhang X. et al. Risk factors and prevention for postoperative delirium after orthopedic surgery // *Indian J Psychiatry.* – 2021. – Vol. 63, № 6. – P. 554–559. https://doi.org/10.4103/psychiatry.indianjpsychiatry_781_19.
- el. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2018, vol. 62, no. 1, pp. 63–74. <https://doi.org/10.1111/aas.13041>.
7. Baron-Shahaf D., Shahaf G. Markers of too little effort or too much alertness during neuropsychological assessment: Demonstration with perioperative changes. *Brain Behav*, 2024, vol. 14, no. 8, e3649. <https://doi.org/10.1002/brb3.3649>.
 8. Chow W. B., Rosenthal R. A., Merkow R. P. et al. optimal preoperative assessment of geriatric surgical patients: a best practice guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Program and the American Geriatric Society. *J Am Coll Surg*, 2012, vol. 215, no. 4, pp. 453–466. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.017>.
 9. Coburn M., Maze M., Franks N. P. The Neuroprotective effects of xenon and helium in an in vitro model of traumatic brain injury. *Crit Care Med*, 2008, vol. 36, no. 2, pp. 588–595. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0B013E3181611F8A6>.
 10. Cooley S. A., Heaps J. M., Bolzenius J. D. et al. Longitudinal change in performance on the montreal cognitive assessment in older adults. *Clin Neuropsychol*, 2015, vol. 29, no. 6, pp. 824–835. <https://doi.org/10.1080/13854046.2015.1087596>.
 11. Deng R. M., Li H. Y., Li X. et al. Neuroprotective effect of helium after neonatal hypoxic ischemia: a narrative review. *Med Gas Res*, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 121–123. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.314332>.
 12. Jansen C. L., Absalom A. R., de Bock G. H. et al. Performance and agreement of risk stratification instruments for postoperative delirium in persons aged 50 years or older. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 12, pp. e113946. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113946> eCollection 2014.
 13. Kawano T., Eguchi S., Iwata H. et al. Impact of preoperative environmental enrichment on prevention of development of cognitive impairment following abdominal surgery in a rat model. *Anesthesiology*, 2015, vol. 123, no. 1, pp. 160–170. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000697>.
 14. Liu K., Kang Z. M., Sun X. J. et al. Helium preconditioning protects against neonatal hypoxia-ischemia via nitric oxide mediated upregulation of antioxidants in a rat model. *Behav Brain Res*, 2016, vol. 300, pp. 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.12.001>.
 15. Liu Z., Agudamu B. T., Akpinar S. The association between the china's economic development and the passing rate of national physical fitness standards for elderly people aged 60–69 from 2000 to 2020. *Front Public Health*, 2022, vol. 10, pp. 857691. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.857691> eCollection 2022.
 16. Li Y., Zhang P., Liu Y. et al. Helium preconditioning protects the brain against hypoxia/ischemia injury via improving the neurovascular niche in a neonatal rat model. *Behav Brain Res*, 2016, vol. 314, pp. 165–172. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.015>.
 17. Monk T., Weldon B., Garvan C. et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 2008, vol. 108, no. 1, pp. 18–30. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e>.
 18. Pan Y., Zhang H., Van Deripe D. R. et al. Heliox and oxygen reduce infarct volume in a rat model of focal ischemia. *Exp Neurol*, 2007, vol. 205, no. 2, pp. 587–590. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.03.023>.
 19. Paredes S., Cortínez L., Contreras V. et al. Postoperative cognitive dysfunction in adults 3 months after non-cardiac surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol. Scand*, 2016, vol. 60, no. 8, pp. 1043–1058. <https://doi.org/10.1111/aas.12724>.
 20. Rolfson O., Nätman J., Rogmark C. et al. The prevalence of joint replacement in Sweden. *Orthop Procs*, 2023, vol. 105-B, Suppl. 12, pp. 87. <https://doi.org/10.1302/1358-992X.2023.12.087>.
 21. Salvadori E., Poggesi A., Pracucci G. et al. Longitudinal changes in MoCA performances in patients with mild cognitive impairment and small vessel disease. Results from the VMCI-Tuscany Study. *Cereb Circ Cogn Behav*, 2021, vol. 2, Article 100008. <https://doi.org/10.1016/j.cccb.2021.100008>.
 22. Urits I., Orhurhu V., Jones M. et al. Current perspectives on postoperative cognitive dysfunction in the ageing population. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2019, vol. 47, no. 6, pp. 439–447. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.75299>.
 23. Van Zuylen M. L., Gribnau A., Admiraal M. et al. The role of intraoperative hypotension on the development of postoperative cognitive dysfunction: a systematic review. *J Clin Anesth*, 2021, vol. 72, pp. 110310. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110310>.
 24. Wang L., Jin T., Zhang X. et al. Risk factors and prevention for postoperative delirium after orthopedic surgery. *Indian J Psychiatry*, 2021, vol. 63, no. 6, pp. 554–559. https://doi.org/10.4103/psychiatry.indianjpsychiatry_781_19.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Журавель Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, зав. научным отделением анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: ZhuravelSV@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0002-9992-9260; **Долгашева Надежда Сергеевна**, младший научный сотрудник отделения анестезиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: dolgashEVans@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0002-4347-050X; **Стацера Виктория Эдуардовна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения анестезиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: statsurave@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0002-5060-7041; **Кузнецова Наталья Константиновна**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: kuznetsovank@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0002-2824-1020; **Иванов Иван Валерьевич**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения анестезиологии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: ivanoviv@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0002-6648-9385; **Файн Алексей Максимович**, доктор медицинских наук, заведующий научным отделением неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: fainam@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0001-8616-920X; **Панин Александр Андреевич**, доктор экономических наук, генеральный директор, ООО «Медтехинновации» (Москва, Россия), e-mail: panin.alexander2009@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0114-4976; **Петриков Сергей Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, директор, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия).

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Zhuravel Sergey V., Dr. of Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Anaesthesiology and Intensive Care Unit, N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), e-mail: zhsergey5@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9992-9260; **Dolgasheva Nadezda S.**, Junior Research Fellow, Department of Anesthesiology and Intensive Care, N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), e-mail: dolgashEVans@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0002-4347-050X; **Statsura Victoria E.**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Department of Anesthesiology and Intensive Care, N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), e-mail: statsurave@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0002-5060-7041; **Kuznetsova Nataliia K.**, Cand. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow, Department of Anesthesiology and Intensive Care, N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), e-mail: kuznetsovank@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0002-2824-1020; **Ivanov Ivan V.**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Department of Anesthesiology and Intensive Care, N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), e-mail: ivanoviv@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0002-6648-9385; **Fain Alexey M.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Emergency Traumatology of the Musculoskeletal System, N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Moscow, Russia), e-mail: fainam@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0001-8616-920X; **Panin Aleksandr A.**, Dr. of Sci. (Economics), General Director, LLC «Medtekhinnovatsii» (Moscow, Russia), e-mail: petrikovss@sklif.mos.ru, ORCID: 0000-0003-3292-8789; **Petrikov Sergey S.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, N. V. Sklifosovsky Research Institute for emergency Medicine (Moscow, Russia).



Диагностические возможности композитных воспалительных индексов при гнойно-септических хирургических заболеваниях

Ю. Ю. КИРЯЧКОВ*

Гродненский государственный медицинский университет
230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80

Поступила в редакцию 05.06.2025 г.; дата рецензирования 19.10.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Появление новых композитных (инкорпорированных, комбинированных, агрегированных) индексов, позволяющих оценивать одновременно воспаление, питание, иммунитет, активно изучается как фактор риска тяжелого течения сердечно-сосудистых, онкологических и инфекционных заболеваний.

Цель – оценить диагностические возможности композитных воспалительных индексов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита и гнойно-воспалительных заболеваний.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включены 62 пациента (муж. – 32, жен. – 30, медиана возраста – 49,5 лет, Q1–Q3 – 35,5–64), находящихся в отделении интенсивной терапии с диагнозом: острый панкреатит тяжелое течение, тяжелые формы гнойно-воспалительных заболеваний. У выживших и умерших пациентов изучена значимость разных индексов, отражающих состояние системного воспаления, иммунитета, питания: NLR индекс (neutrophil/lymphocyte ratio); MLR индекс (monocyte/lymphocyte ratio); PLR индекс (platelet/lymphocyte ratio); LMR индекс (lymphocyte-monocyte ratio); NLPR индекс (neutrophil / lymphocyte x platelet ratio); AISI агрегатный индекс системного воспаления (aggregate index of systemic inflammation); SIRI индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response index); SII индекс системного иммунного воспаления (systemic immune-inflammation index); LCR (lymphocyte/C-Reactive Protein ratio) индекс; CLR индекс (C-Reactive Protein/Lymphocyte Ratio); CALLY индекс (C reactive protein-albumin-lymphocyte index); ТИГ (ТИН, total index hematology); CAR индекс (C-Reactive Protein/Albumin ratio); PNI (prognostic nutritional index) прогностический индекс питания; МИИ-1 (multi inflammatory index) – мультивоспалительный индекс (анализаторы Sysmex XT-2000i (Япония) и DxC 700 AU Beckman Coulter, США).

Результаты. Показатели NLR > 3,8; PLR < 149; SIRI > 3,06; NLPR > 1,83; LCR < 120; CLR > 77,7; CAR > 2,51; Cally index < 47; ТИГ < 12,8; PNI < 37; МИИ-1 > 334 связаны с манифестацией системного воспаления и развитием критического состояния при гнойно-септических заболеваниях.

Заключение. Полученные точки отсечения (cut off) позволяют использовать композитные индексы для объективизации динамики интенсивной терапии гнойно-воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: NLR, PLR, SIRI, NLPR, LCR, CAR, Cally index, гнойно-воспалительные заболевания

Для цитирования: Кирячков Ю. Ю. Диагностические возможности композитных воспалительных индексов при гнойно-септических хирургических заболеваниях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 23–30. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-23-30>.

Diagnostic possibilities of composite inflammatory indexes in purulent-septic surgical diseases

YURIJ YU. KIRYACHKOV*

Grodno State Medical University

80, Gor'kogo str., Grodno, Republic of Belarus, 230009

Received 05.06.2025; review date 19.10.2025

ABSTRACT

Introduction. The emergence of new composite (incorporated, combined, aggregated) indices that allow simultaneously evaluating inflammation, nutrition, and immunity is being actively studied as a risk factor for severe cardiovascular, oncological, and infectious diseases.

The objective was to evaluate to evaluate the diagnostic capabilities of new composite inflammatory indices in the intensive care of severe acute pancreatitis and purulent-inflammatory diseases.

Materials and methods. The retrospective cohort study included 62 patients (male – 32, female – 30, median age – 49.5 years, Q1–Q3 – 35.5–64) in the intensive care unit with a diagnosis of severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory. The significance of the following indicators reflecting the state of systemic inflammation, immunity, and nutrition were studied in surviving and deceased patients: NLR index (neutrophil/lymphocyte ratio); MLR index (monocyte/lymphocyte ratio); PLR index (platelet/lymphocyte ratio); LMR index (lymphocyte-monocyte ratio); NLPR index (neutrophil / lymphocyte x platelet ratio); AISI (aggregate index of systemic inflammation); SIRI (systemic inflammatory response index); SII index (systemic immune-inflammation index); LCR index (lymphocyte/C-Reactive Protein ratio); CLR index (C-Reactive Protein/Lymphocyte Ratio); CALLY index (C reactive protein-albumin-lymphocyte index); TIH (total index hematology); CAR index (C-Reactive Protein/Albumin ratio); PNI (prognostic nutritional index); MII-1 ((multi inflammatory index) (Sysmex XT-2000i analyzers (Japan) and DxC 700 AU Beckman Coulter, USA)).

Results. Values of NLR > 3.8; PLR < 149; SIRI > 3.06; NLPR > 1.83; LCR < 120; CLR > 77.7; CAR > 2.51; CALLY index < 47; TIG < 12.8; PNI < 37; MII-1 > 334 are associated with the manifestation of systemic inflammation and the development of a critical condition in purulent-septic diseases.

Conclusion. The obtained cut-off points make it possible to use composite indexes for objectification and automatic calculation of the results and dynamics of intensive therapy for purulent-inflammatory diseases.

Keywords: NLR, PLR, SIRI, NLPR, LCR, CAR, CALLY index, purulent-inflammatory diseases

For citation: Kiryachkov Yu. Yu. Diagnostic possibilities of composite inflammatory indexes in purulent-septic surgical diseases. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 23–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-23-30>.

* Для корреспонденции:
Юрий Юрьевич Кирячков
E-mail: kirychyu@yandex.ru

* Correspondence:
Yurij Yu. Kiryachkov
E-mail: kirychyu@yandex.ru

Введение

Отношения нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов, С-реактивного белка, сывороточного альбумина – основа многочисленных агрегированных показателей пациентов с воспалением и развитием критического состояния [4, 13, 18]. Композитные индексы позволяют получать ключевую информацию, объединяя информацию из нескольких переменных в единое целое. В таких традиционных определениях, как лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, отсутствует современная статистическая дискриминация получаемых параметров благоприятного/неблагоприятного исхода, а при оценке показателя используется принцип «больше-меньше» (нет «точек отсечения» – «cut off», чувствительности и специфичности параметров). Методики применения композитных индексов позволяют проводить мониторинг: использование в реальном времени для оценки эффективности и коррекции интенсивной терапии. Перспективой их применения является интеграция с искусственным интеллектом с применением машинного обучения.

Целью исследования было определение диагностических возможностей композитных воспалительных индексов на основе отношения нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов, С-реактивного белка, сывороточного альбумина при интенсивной терапии тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний и острого панкреатита.

Материалы и методы

Проведен анализ электронных и печатных медицинских карт при сплошной выборке пациентов отделения интенсивной терапии (ОИТ) университетской клиники г. Гродно (РБ) в период с февраля по сентябрь 2024 г. За этот период в ретроспективное когортное исследование включены 62 пациента (мужчин 32, женщин 30, медиана возраста – 49,5 лет, Q1–Q3 – 35,5–64), находившихся в ОИТ с диагнозом: острый панкреатит, тяжелое течение ($n = 31$); гнойно-воспалительные заболевания (гнойный отит – 4, внегоспитальная пневмония – 2, перитонит – 6, флегмона-гангрена нижних конечностей – 5, флегмона головы и шеи – 11, абсцесс малого таза – 2, инфекционный эндокардит – 1, $n = 31$).

У выживших и умерших пациентов изучены следующие показатели состояния системного воспаления, иммунитета, питания.

1) NLR индекс (neutrophil/lymphocyte ratio): соотношение в абсолютных единицах нейтрофилов/лимфоцитов в 1 мкл, 10^3 , $10^3/\mu\text{l}$; 2) MLR индекс (monocyte/lymphocyte ratio): соотношение в абсолютных единицах моноцитов/лимфоцитов, в 1 мкл, 10^3 , $10^3/\mu\text{l}$; 3) PLR индекс (platelet/lymphocyte ratio):

соотношение тромбоциты/лимфоциты в 1 мкл, 10^3 , $10^3/\mu\text{l}$; 4) LMR индекс (lymphocyte-monocyte ratio): соотношение лимфоциты/моноциты, в 1 мкл, 10^3 , $10^3/\mu\text{l}$; 5) NLPR индекс (neutrophil / lymphocyte x platelet ratio): соотношение нейтрофилов x 100/лимфоциты x тромбоциты, в 1 мкл, 10^3 , $10^3/\mu\text{l}$; 6) AISI агрегатный индекс системного воспаления (aggregate index of systemic inflammation): нейтрофилы x моноциты x тромбоциты/ лимфоциты, в 1 мкл, 10^3 , $10^3/\mu\text{l}$; 7) SIRI индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response index): нейтрофилы x моноциты/лимфоциты, в 1 мкл, 10^3 , $10^3/\mu\text{l}$; 8) SII индекс системного иммунного воспаления: нейтрофилы x тромбоциты / лимфоциты, в 1 мкл, 10^3 , $10^3/\mu\text{l}$; 9) LCR индекс: лимфоциты/С реактивный белок (использована формула расчета: lymphocyte/C-Reactive Protein $\times 10^4$, $10^3/\mu\text{l}$ и мг/л); 10) CLR индекс: С-реактивный белок/лимфоциты (C-Reactive Protein/Lymphocyte), мг/л и $10^3/\mu\text{l}$ соответственно; 11) CALLY индекс: альбумин x лимфоциты/С реактивный белок. Использована формула расчета: serum albumin level (g/L) \times absolute lymphocyte count (cells/ μl) $\times 100$ / CRP (mg/L); 12) CAR индекс: С-реактивный белок/альбумин, мг/л и г/л соответственно; 13) ТИГ: альбумин г/л x лимфоциты 10^3 x тромбоциты 10^9 / С-реактивный белок x нейтрофилы 10^3 (serum albumin level (g/L) x absolute lymphocyte count (cells/ μl) \times platelet / CRP (mg/L) \times neutrophil $10^3/\mu\text{l}$); 14) PNI прогностический индекс питания: $10 \times$ сывороточный альбумин (г/дл) + 0,005 \times общее количество лимфоцитов (мм^3); 15) MII-1 – мультивоспалительный индекс: NLR индекс ед. \times С-реактивный белок г/л (NLR x CRP). Регистрацию параметров выполняли дважды: исходно на 1–2-й день при поступлении пациентов в отделение интенсивной терапии и в конце курса интенсивной терапии при переводе пациента в профильное отделение или развитии неблагоприятного исхода (анализаторы Sysmex XT-2000i (Япония) и DxС 700 AU Beckman Coulter, США).

II. Наличие или отсутствие распространенности ряда заболеваний и состояний – дистресс-синдрома легких, сепсиса, септического шока, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сердечной недостаточности (IБ–III стадии по Стражеско – Василенко и III–IV функциональный класс NYHA Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), артериальной гипертензии 3 стадии, рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей, острого повреждения почек/хронической болезни почек (ОПП/ХБП), эпизодов желудочно-кишечного кровотечения, диабета 1 или 2 типа, ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии 3 стадии, ожирения, злокачественной опухоли.

Статистическую обработку полученных данных провели с использованием программы MedCalc

Таблица 1. Данные по индексу массы тела, возрасту, полу пациентов сравниваемых групп Me (Q1; Q3)
Table 1. Data on BMI (body mass index), age, gender of patients in the compared groups, Me (Q1; Q3)

Показатель	Me (Q1; Q3)		Достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами)
	1-я группа (выжившие, n = 36)	2-я группа (умершие, n = 26)	
Мужчины/женщины	21/15	15/11	<i>p</i> > 0,05 (<i>p</i> = 0,959)
ИМТ, кг/м ²	25,1 (21,5–31,2)	39,3 (22,05–30,84)	<i>p</i> > 0,05 (<i>p</i> = 0,40372)
Возраст в годах	40,5 (33–51)	62 (57–72)	<i>p</i> = 0,00188
Число дней в отделении интенсивной терапии	9 (5–29)	11,5 (6,25–19,25)	<i>p</i> > 0,05 (<i>p</i> = 0,943)

Примечание: полужирным шрифтом отмечены статистически значимые различия.

Таблица 2. Композитные воспалительные индексы пациентов сравниваемых групп (Me, Q1; Q3)
Table 2. Composite inflammatory indices of patients in the compared groups, Me (Q1; Q3)

Показатель	Me (Q1; Q3)				Достоверность отличий между группами и этапами исследования (исходные данные и окончание лечения)	
	1-я группа (выжившие)		2-я группа (умершие)			
	исходные данные	окончание лечения	исходные данные	окончание лечения		
NLR	7,33 (3,8; 12,4)	2,29 (1,85; 3,25)	5,57 (4,36; 9,61)	8,78 (4,77; 14,8)	<i>p</i> 1 = 0,0912; <i>p</i> 2 = 0,731	<i>p</i> 3 = 0,373; <i>p</i>4 < 0,04072
PLR	227,9 (128,2; 305,3)	182,3 (148,05; 275,2)	191 (110,5; 255,2)	90,9 (44,1; 134,9)	<i>p</i> 1 = 0,767; <i>p</i>2 < 0,027	<i>p</i> 3 = 0,448; <i>p</i>4 < 0,00014
MLR	0,55 (0,33; 0,85)	0,326 (0,243; 0,4)	0,478 (0,226; 0,694)	0,5825 (0,224; 0,585)	<i>p</i> 1 = 0,633; <i>p</i> 2 = 0,748	<i>p</i> 3 = 0,958; <i>p</i> 4 = 0,88246
LMR	2,36 (1,3; 3,35)	0,32 (0,23; 0,42)	2,01 (1,39; 4,14)	0,33 (0,215; 0,58)	<i>p</i> 1 = 0,083; <i>p</i> 2 = 0,15	<i>p</i> 3 = 0,665; <i>p</i> 4 = 0,0717
SII	2197,6 (560,7; 3968,6)	832,4 (488,07; 1432,6)	1878,3 (727,6; 2588)	846,8 (480,9; 1621)	<i>p</i> 1 = 0,931; <i>p</i> 2 = 0,242	<i>p</i> 3 = 0,641; <i>p</i> 4 = 0,531
SIRI	1,71 ± 0,26 (1,11–2,31)	0,84 ± 0,31 (0,22–1,46)	1,48 ± 0,26 (0,87–2,08)	2,41 ± 0,47 (1,36–3,46)	<i>p</i>1 < 0,035; <i>p</i> 2 = 0,088	<i>p</i> 3 = 0,63; <i>p</i>4 < 0,007
AISI	1137,4 (272,8; 3320)	542,7 (261,2; 753)	735,9 (230,7; 1923)	384,7 (253,1; 760,1)	<i>p</i> 1 = 0,211; <i>p</i> 2 = 0,333	<i>p</i> 3 = 0,189; <i>p</i> 4 = 0,239
NLPR	2,5 (1,22; 4,05)	0,65 (0,4; 0,96)	2,9 (1,405; 7,39)	9,59 (3,35; 29,45)	<i>p</i> 1 = 0,367; <i>p</i> 2 = 0,4181	<i>p</i> 3 = 0,302; <i>p</i>4 = 0,027

Примечание: полужирным шрифтом отмечены статистические различия по критерию Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis H-test). *p*1 – статистическая значимость различий в группе выживших (1-я группа) до и при окончании лечения; *p*2 – статистическая значимость различий в группе умерших (2-я группа) до и при окончании лечения; *p*3 – статистическая значимость различий между группами (1-я и 2-я группы) до лечения; *p*4 – статистическая значимость различий между группами (1-я и 2-я группы) при окончании лечения.

Software, версия 18.10.2. Проверку гипотезы о нормальности исходных данных выполнили с помощью критерия Шапиро – Уилка. Показателями дисперсии служили медиана, межквартильный размах (Q3–Q1), для сравнения средних значений применен критерий Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis, H-test). Диагностический тест включал в себя определение точки отсечения (cut off), чувствительности и специфичности показателя, качество модели диагностики изучено на основе ROC (receiver operating characteristic) кривой с подсчетом площади под кривой (AUC-area under curve). Статистически значимыми признавались различия при *p* ≤ 0,05. «Нулевая» гипотеза оценивалась с применением критериев Пирсона (X² – «хи-квадрат»).

Результаты

Из 62 обследуемых пациентов были выделены две клинические группы пациентов. 1-ю группу (*n* = 36, мужчин 21, женщин 15, медиана возраста – 40,5 лет, Q1–Q3: 33–51) составили пациен-

ты с благоприятным результатом интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита и гнойно-воспалительных заболеваний (выжившие); 2-ю группу (*n* = 26, мужчин 11, женщин 15, медиана возраста – 62 лет, Q1–Q3: 57–72) составили пациенты с неблагоприятным результатом интенсивной терапии (умершие). Статистические различия по возрасту значимы, что могло повлиять на смертность при данных заболеваниях (*p* = 0,00188). Различия по гендерному принципу, индексу массы тела (ИМТ), продолжительности нахождения пациентов в ОИТ между 1-й и 2-й группами оказались незначимыми (*p* > 0,05) (табл. 1).

При анализе изменений композитных индексов воспаления на основе отношения миелоидных и лимфоидных клеток (1-я группа индексов) получены результаты, представленные в табл. 2.

По итогу интенсивной терапии (выжившие/умершие) наиболее достоверные изменения величин показателей регистрировалось по 4 композитным воспалительным индексам: NLR, PLR, SIRI, NLPR (табл. 2). При анализе композитных индексов на

Таблица 3. Композитные воспалительные (биохимические и гематологические) индексы пациентов сравниваемых групп, Ме (Q1; Q3)**Table 3. Composite inflammatory (biochemical and hematological) indices of patients in the compared groups, Me (Q1; Q3)**

Показатель	Me (Q1; Q3)				Достоверность отличий между группами и этапами исследования (исходные данные и окончание лечения)	
	1-я группа (выжившие)		2-я группа (умершие)			
	исходные данные	окончание лечения	исходные данные	окончание лечения		
LCR	140 (62; 240)	430 (220; 13700)	66 (36; 178)	100 (29; 121)	p1 = 0,00135; p2 = 0,56952	p3 = 0,32868; p4 = 0,00002
CLR	69,6 (41,4; 159,9)	29,3 (11,53; 49,24)	150,27 (55,94; 272,2)	141,1 (86,7; 353)	p1 = 0,02943; p2 = 0,89	p3 = 0,382; p4 = 0,00292
CAR	3,77 (2,27; 7,74)	1,56 (0,53; 2,57)	4,23 (2,71; 6,88)	6,67 (4,3; 9,27)	p1 = 0,1085; p2 = 0,11685	p3 = 0,66945; p4 = 0,01506
Cally index	36 (16; 66)	170 (65; 257)	16 (11; 38)	19 (7; 31)	p1 = 0,283; p2 = 0,752	p3 = 30,84; p4 = 0,00419
ТИГ	8,42 (4,23; 35,2)	125,5 (44,07; 193,2)	4,9 (2,43; 18,2)	1,53 (0,565; 3,1)	p1 = 0,96; p2 = 0,412	p3 = 0,00001; p4 < 0,00001
PNI	37,65 (32,3; 42,7)	40,2 (36,5; 45,5)	35,925 (29,5; 40,5)	33,3 (27,3; 37,7)	p1 = 0,69; p2 = 0,9107	p3 = 0,7823; p4 < 0,8942
MII-1	636 (408; 967)	83,5 (42,4; 197)	635 (405; 1653)	1621,5 (935; 3864)	p1 = 0,00002; p2 = 0,1085	p3 = 0,498; p4 = 0,00001

Примечание: полужирным шрифтом отмечены статистические различия по критерию Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis H-test). p1 – статистическая значимость различий в группе выживших (1-я группа) до и по окончании лечения; p2 – статистическая значимость различий в группе умерших (2-я группа) до и по окончании лечения; p3 – статистическая значимость различий между группами (1-я и 2-я группа) до лечения; p4 – статистическая значимость различий между группами (1-я и 2-я группа) по окончании лечения.

Таблица 4. Дискриминация тяжести системного воспаления на основе композитных индексов**Table 4. Discrimination of the severity of systemic inflammation based on composite indices**

Показатель	Точка отсечения результата (cut-off) в конце лечения в группе с неблагоприятным результатом интенсивной терапии	Чувствительность диагностического теста (Se)	Специфичность диагностического теста (Sp)	Area under ROC curve (площадь под кривой) показателя M ± m
NLR	> 3,8	89,66%	74,07%	0,8749 ± 0,0461
PLR	< 149	82,61	73,08	0,8313 ± 0,059
SIRI	> 3,06	78,95	83,33	0,8540 ± 0,057
NLPR	> 1,83	100	95,83	1
LCR	< 120	80,77%	93,33%	0,9185 ± 0,04
CLR	> 77,7	84	93,75	0,9194 ± 0,047
CAR	> 2,51	100	82,61	1
Cally index	< 47	90%	88,89%	0,9526 ± 0,0361
ТИГ	< 12,8	100%	100%	1
PNI	< 37	83,3%	71,4%	0,772 ± 0,075
MII-1	> 334	95,2%	89,47%	0,9884 ± 0,0216

Примечание: диагностическая ценность результатов рассчитана для койко-дня медиана которого составила 11,5 (6,25–19,25; Q1; Q3) в конце курса интенсивной терапии.

основе отношения миелоидных, лимфоидных клеток и биохимических параметров плазмы крови (2-я группа индексов) получены результаты, представленные в табл. 3. Изменения параметров пациентов 1-й и 2-й групп в подавляющем большинстве случаев характеризовались достоверными отличиями при окончании лечения.

С учетом полученных данных по показателям статистической разницы (критерий Краскела – Уоллиса) проведен анализ диагностической ценности результатов с вычислением точек отсечения (cut off), чувствительности и специфичности полученных значений (табл. 4).

На начальных этапах лечения (1–2-е сутки) значимых отличий по указанным показателям между группами выживших и умерших не было. Найти

точки отсечения (cut-off) удалось на завершающей стадии интенсивной терапии, когда либо наблюдалось разрешение системного воспаления и благоприятный исход, либо сохранялось персистирование критического состояния с развитием летального исхода.

При анализе данных коморбидности у выживших и умерших пациентов получены статистические различия, указывающие на то, что сопутствующая патология в виде сердечной недостаточности 2Б–III стадии (NYHA 3–4 ф. кл.), артериальной гипертензии, ИБС, а также течение заболевания с проявлениями ОПП/ХБП, сепсиса, ОРДС, септического шока ассоциируются с неблагоприятным прогнозом и более тяжелым течением воспалительного процесса (табл. 5).

Таблица 5. Клинико-эпидемиологические данные пациентов сравниваемых групп
Table 5. Clinical and epidemiological data of patients group in the compared groups

Показатель	1-я группа (выжившие, n = 36)	2-я группа (умершие, n = 26)	Хи-квадрат различия между 1-й и 2-й группами	Статистически значи- мые отличия между 1-й и 2-й группами
Артериальная гипертензия 3 стадии	5	14	11,3	p < 0,001
Сердечная недостаточность 2Б–III стадии (NYHA 4 ФК)	6	24	34,5	p < 0,001
Сахарный диабет	8	11	2,86	p > 0,05 (p = 0,091)
ИБС	8	17	11,6	p < 0,001
ОПП/ХБП	5	15	13,2	p < 0,001
Сепсис	5	26	44,7	p < 0,001
ОРДС	4	26	47,7	p < 0,001
Септический шок	4	26	47,7	p < 0,001
Ожирение	8	9	2,86	p > 0,05 (p = 0,091)
ХОБЛ	0	2	2,05	p > 0,05 (p = 0,152)
Злокачественная опухоль	2	0	1,49	p > 0,05 (p = 0,222)

Примечание: полужирным шрифтом отмечены статистически значимые различия.

Обсуждение

Основным способом получения «точек отсечения» («cut-off») композитных индексов воспаления являлся анализ дискриминации (разграничения) тяжести системного воспаления по исходу критического состояния при гнойно-воспалительных процессах. Данный способ показал свою диагностическую эффективность и позволил получить цифровые параметры системных воспалительных индексов тяжести критического состояния. В дебюте заболевания пациенты как с благоприятным (выжившие), так и с неблагоприятным результатом интенсивной терапии (умершие) имели значения композитных индексов, не позволяющие дискриминировать норму и патологию критического состояния при воспалении. Такое разграничение удалось получить при исходе системного воспаления в виде его разрешения (выжившие) или персистирования гнойно-воспалительного заболевания (умершие). Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели $NLR \leq 3,8$; $PLR \geq 149$; $SIRI \leq 3,06$; $NLPR \leq 1,83$; $LCR \geq 120$; $CLR \leq 77,7$; $CAR \leq 2,51$; $Cally\ index \geq 47$; $ТИГ \geq 12,8$; $PNI \geq 37$; $MPI-1 \leq 334$ ассоциированы с разрешением системного воспаления и благоприятным исходом интенсивной терапии, а показатели $NLR > 3,8$; $PLR < 149$; $SIRI > 3,06$; $NLPR > 1,83$; $LCR < 120$; $CLR > 77,7$; $CAR > 2,51$; $Cally\ index < 47$; $ТИГ < 12,8$; $PNI < 37$; $MPI-1 > 334$ связаны с манифестацией системного воспаления и развитием критического состояния при гнойно-септических заболеваниях. Композитные показатели крови – предмет многих современных публикаций, позволяющих интегрировать их в оценку системного воспаления [11, 18]. Индекс отношения нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), показывающий дисбаланс между нейтрофилами и лимфоцитами в провоспалительном и противовоспалительном ответе, впервые предложил R. Zahoresc (2001) [26]. В работе W. X. Wang et al. (2023) значение NLR больше 6 – точка возникно-

вения пневмонии при субарахноидальном кровоизлиянии. Пороговое значение NLR больше 5,84 связано с повышенной частотой пневмонии у пациентов с переломом шейки бедра [22, 25]. В нашем исследовании при $NLR > 3,8$ состояние пациента расценивалось как критическое на фоне системного воспаления. Есть данные, что при $NLPR > 11,0$ у пациентов после кардиоваскулярных операций развивалось острое повреждение почек [12]. В сравнении с прокальцитонином и лактатом NLPR продемонстрировал большую дискриминантную точность у пациентов с бактериальным сепсисом [10]. В полученном нами результате при $NLPR > 1,83$ состояние пациента расценивалось как критическое на фоне системного воспаления.

Исходный высокий уровень MLR ($> 0,21$) был независимым предиктором смертности от всех причин при перитонеальном диализе [24]. MLR, равный 0,44 и 0,62, характерен для пациентов с сепсисом на фоне ИБС с благоприятным и неблагоприятным прогнозом соответственно [13]. Точкой отсечения при кардиогенном шоке, когда вероятность летального исхода уменьшалась, было значение LMR выше 0,9 [27]. В проведенном нами исследовании не получены значимые различия как по MLR, так и по LMR показателям в разграничении удовлетворительного/критического состояния при системном воспалении.

M. Heidarpour et al. (2021) обнаружили, что пациенты с декомпенсированной сердечной недостаточностью из второго квартиля PLR ($119 < PLR < 198$) имели сниженную вероятность смертности в отличие от тех, у кого был самый низкий квартиль (ниже 119) [5]. Лабораторные данные показали, что средний показатель PLR при абдоминальной травме для выживших был значительно выше, чем для не выживших (149,3 против 76,3, $p = 0,001$) [15]. Сходные параметры получены в нашем исследовании, когда удовлетворительное состояние пациента и разрешение системного воспаления статистически определялось при значении $PLR \geq 149$.

Данные научных публикаций для AISI: при значении точки отсечки 1362 и более наблюдалась большая летальность при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии [6, 7]. Прогноз длительности нахождения пациентов в стационаре после торакальных операций – точка отсечения более 221 характерна для осложненного послеоперационного периода и нахождения в стационаре более 12 дней [7, 17]. В проведенном нами исследовании не удалось получить значимые различия по AISI в дискриминации удовлетворительного/критического состояния.

У пациентов при $SIRI \geq 0,82$ высок риск развития несостоятельности анастомоза при гастрэктомии в послеоперационном периоде [20]. В проведенном нами исследовании $SIRI > 3,06$ значимо ассоциировался с манифестацией системного воспаления и критическим состоянием пациентов.

Риск 28-дневной смертности при сепсисе был самым минимальным при уровне SII ниже 774 [9]. В проведенном нами исследовании по SII не получено достоверной разницы в разграничении удовлетворительного/критического состояния пациентов.

Точка отсечения LCR показателя при тяжелом панкреатите, когда высока вероятность летального исхода, составила менее 54,2 [23]. В нашем исследовании LCR значимо ассоциировался с критическим состоянием пациентов при значениях менее 120. Установлено, что улучшение состояния в динамике в процессе лечения характеризовалось повышением LCR. Композитный индекс CLR более 15,52 указывает на увеличение вероятности перипротезной инфекции при замене коленного и тазобедренного суставов и показатель снижается, когда инфекция отсутствует, и состояние пациентов улучшается [1]. В проведенном нами исследовании увеличение CLR более 77,7 ассоциировалось статистически значимо с неблагоприятным исходом критического состояния на фоне гнойно-септического заболевания, а снижение показателя $\leq 77,7$ в большинстве случаев указывало на разрешение системной инфекции.

Индекс CALLY впервые был описан H. Iida et al. (2022) [8]. CALLY index $< 3,5$ отражает высокий воспалительный статус в предоперационном периоде [21]. В проведенном нами исследовании ассоциация его с критическим состоянием пациентов проявилась при значениях < 47 .

Пациенты с CAR меньше 0,5 имеют невысокий риск летальности в наблюдаемый 6-месячный период проведения гемодиализа [19]. Если в предоперационном периоде CAR более 0,76, риск развития осложнений после выполнения некардиохирургических операций весьма высок [16]. В проведенном нами исследовании индекс CAR $> 2,51$ указывал на критическое состояние и манифестацию системного

воспаления. Улучшение состояния и благоприятный прогноз характеризовались снижением показателей CAR индекса.

В работе Y. Huang et al. (2023) пациенты с низким PNI имели более длительную продолжительность пребывания в ОИТ и больший риск внутрибольничной смертности после инфаркта миокарда, а верхний предел значения PNI для прогнозирования смертности от всех причин через 6 месяцев составил менее 41,5 [6]. При динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризуются повышением показателей PNI индекса. В проведенном нами исследовании индекс PNI < 37 указывал на критическое состояние пациентов.

У 452 пациентов с острым ишемическим инсультом точка отсечения MII-1 между благоприятным/неблагоприятным исходами заболевания составила 32,09. При меньших значениях летальность значительно снижалась [3]. По нашим данным, индекс MII-1 > 334 указывал на критическое состояние пациентов. При динамическом наблюдении улучшение состояния и прогноз характеризовались снижением показателей MII-1.

ТИГ, включающий в себя максимальное количество первичных данных при его измерении (альбумин, лимфоциты, тромбоциты, С-реактивный белок, нейтрофилы) показал наилучшую модель диагностики системного воспаления – значения ТИГ $< 12,8$ указывали на манифестацию воспаления и критическое состояние. При улучшении состояния пациента происходил рост значений показателя.

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели $NLR \leq 3,8$; $PLR \geq 149$; $SIRI \leq 3,06$; $NLPR \leq 1,83$; $LCR \geq 120$; $CLR \leq 77,7$; $CAR \leq 2,51$; $CALLY\ index \geq 47$; $ТИГ \geq 12,8$; $PNI \geq 37$; $МИИ-1 \leq 334$ ассоциированы с разрешением системного воспаления и благоприятным исходом интенсивной терапии, а показатели $NLR > 3,8$; $PLR < 149$; $SIRI > 3,06$; $NLPR > 1,83$; $LCR < 120$; $CLR > 77,7$; $CAR > 2,51$; $CALLY\ index < 47$; $ТИГ < 12,8$; $PNI < 37$; $МИИ-1 > 334$ связаны с манифестацией системного воспаления и неблагоприятным прогнозом гнойно-септического состояния.

2. Композитные индексы: MLR; LMR; SII; AISI не обладают достоверной дискриминационной способностью различать процессы разрешения или манифестации системного воспаления при гнойно-септических заболеваниях.

3. Полученные точки отсечения (cut off) позволяют использовать композитные индексы для объективизации динамики интенсивной терапии гнойно-воспалительных заболеваний.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author states that there is no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Balta O., Astan S., Altınayak 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>.
2. 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. – Vol. 2, № 14. – P. 1101222. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1101222>.
3. Demirel M. E., Akunal Türel 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. e43258. <http://doi.org/10.7759/cureus.43258>.
4. Ginesu G. C., Paliogiannis P., Feo C. F. et al. Inflammatory indexes as predictive biomarkers of postoperative complications in oncological thoracic surgery // *Curr Oncol.* – 2022. – Vol. 29, № 5. – P. 3425–3432. <http://doi.org/10.3390/curroncol29050276>.
5. 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>.
6. 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>.
7. Huang Y. H., 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. Vol. 23, № 14. – P. 1235266. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1235266>.
8. 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>.
9. 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>.
10. Ljungström L. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, № 7. – P. e0181704. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0181704>.
11. Li F., He Q., Peng H. et al. The systemic inflammation indexes after admission predict in-hospital mortality in patients with extensive burns // *Burns.* – 2024. – Vol. 50, № 4. – P. 980–990. <http://doi.org/10.1016/j.burns.2024.01.020>.
12. 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>.
13. 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. 29, № 24. – P. 749. <http://doi.org/10.1186/s12879-024-09516-5>.
14. Ma F., Li L., Xu L. et al. The relationship between systemic inflammation index, systemic immune-inflammatory index, and inflammatory prognostic index and 90-day outcomes in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis // *J Neuroinflammation.* – 2023. – Vol. 20, № 1. – P. 220. <http://doi.org/10.1186/s12974-023-02890-y>.
15. 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. 7. – P. 5374419. <http://doi.org/10.1155/2022/5374419>.
16. 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>.
17. 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>.
18. Şahan T. D., Karakaya Z., Bora E. S. et al. Inflammatory indexes in emergency patients with hypertensive pulmonary Oedema: A critical insight // *Am J Emerg Med.* – 2025. – Vol. 2, № 91. – P. 93–99. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.02.025>.

REFERENCES

1. Balta O., Astan S., Altınayak 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>.
2. 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, vol. 2, no. 14, pp. 1101222. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1101222>.
3. Demirel M. E., Akunal Türel 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. e43258. <http://doi.org/10.7759/cureus.43258>.
4. Ginesu G. C., Paliogiannis P., Feo C. F. et al. Inflammatory indexes as predictive biomarkers of postoperative complications in oncological thoracic surgery. *Curr Oncol.* 2022, vol. 29, no. 5, pp. 3425–3432. <http://doi.org/10.3390/curroncol29050276>.
5. 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>.
6. 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>.
7. Huang Y. H., 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. Vol. 23, no. 14, pp. 1235266. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1235266>.
8. 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>.
9. 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>.
10. Ljungström L. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. *PLoS One.* 2017, vol. 12, no. 7, p. e0181704. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0181704>.
11. Li F., He Q., Peng H. et al. The systemic inflammation indexes after admission predict in-hospital mortality in patients with extensive burns. *Burns.* 2024, vol. 50, no. 4, P. 980–990. <http://doi.org/10.1016/j.burns.2024.01.020>.
12. 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, P. 1012–1019. <http://doi.org/10.1080/0886022X.2021.1937220>.
13. 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. 29, no. 24, pp. 749. <http://doi.org/10.1186/s12879-024-09516-5>.
14. Ma F., Li L., Xu L. et al. The relationship between systemic inflammation index, systemic immune-inflammatory index, and inflammatory prognostic index and 90-day outcomes in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J Neuroinflammation.* 2023, vol. 20, no. 1, pp. 220. <http://doi.org/10.1186/s12974-023-02890-y>.
15. 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. 7, P. 5374419. <http://doi.org/10.1155/2022/5374419>.
16. 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>.
17. 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>.
18. Şahan T. D., Karakaya Z., Bora E. S. et al. Inflammatory indexes in emergency patients with hypertensive pulmonary Oedema: A critical insight. *Am J Emerg Med.* 2025, vol. 2, no. 91, pp. 93–99. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.02.025>.

19. 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>.
20. 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>.
21. 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>.
22. 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. 13, № 14. – P. 1115031. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1115031>.
23. Xu X. Y., Gao Y., Yue C. S. et al. Predictive and prognostic potentials of lymphocyte-C-reactive protein ratio upon hospitalization in adult patients with acute pancreatitis // *J Inflamm. Res.* – 2024. – Vol. 13, № 17. – P. 1659–1669. <http://doi.org/10.2147/JIR.S450587>.
24. 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>.
25. 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>.
26. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill // *Bratisl Lek Listy.* – 2001. – Vol. 102, № 1. – P. 5–14.
27. 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. 12, № 14. – P. 4459–4468. <http://doi.org/10.2147/IJGM.S325907>.
19. 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>.
20. 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>.
21. 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>.
22. 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. 13, no. 14, pp. 1115031. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1115031>.
23. Xu X. Y., Gao Y., Yue C. S. et al. Predictive and prognostic potentials of lymphocyte-C-reactive protein ratio upon hospitalization in adult patients with acute pancreatitis. *J Inflamm. Res.* 2024, vol. 13, no. 17, pp. 1659–1669. <http://doi.org/10.2147/JIR.S450587>.
24. 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>.
25. 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>.
26. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy*, 2001, vol. 102, no. 1, pp. 5–14.
27. 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. 12, no. 14, pp. 4459–4468. <http://doi.org/10.2147/IJGM.S325907>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Кирячков Юрий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Гродненский государственный медицинский университет, профессор Гродненской университетской клиники (г. Гродно, Республика Беларусь), e-mail: kirychyu@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5113-199X.

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Kiryachkov Yuriy Yu., Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Grodno State Medical University, Professor of the Grodno University Clinic (Republic of Belarus, Grodno), e-mail: kirychyu@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5113-199X.



Оценка оксигенации тканей у детей, находящихся в критическом состоянии

Е. В. ПАРШИН^{1*}, С. А. БЛИНОВ², С. Г. КОНЮХОВА¹, О. Н. ПУЛЬКИНА³

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

²Ленинградское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская клиническая больница»
195009, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Комсомола, д. 6

³Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
191036, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

Поступила в редакцию 06.11.2025 г.; дата рецензирования 17.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – сравнить диагностическую и прогностическую эффективность применения коэффициента экстракции кислорода, напряжения кислорода в венозной крови из верхней полой вены и показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови для оценки оксигенации тканей у больных педиатрического профиля, находящихся в критическом состоянии.

Материалы и методы. Обследовали 28 пациентов педиатрического профиля, находящихся в критическом состоянии. У всех пациентов помимо традиционных показателей кислотно-основного состояния и газов крови оценивали напряжения кислорода в венозной крови, взятой из катетера, находящегося в верхней полой вене непосредственно перед входом в правое предсердие (PcvO₂), коэффициент экстракции кислорода (OER) и показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови (PO₂(X)). Пробы артериальной крови брали у пациентов в конце 1-х суток после поступления, на 3-и, 5-е и 7-е сутки нахождения в ОРИТ. Анализ данных проводили в двух группах – выживших и умерших пациентах. Для решения поставленной цели исследования был использован множественный корреляционно-регрессионный анализ, задачей которого являлось выявление факторов, объясняющих вариацию зависимой переменной сLact (концентрация лактата в артериальной крови) с последующим построением множественной регрессионной модели.

Результаты. Выявили закономерность увеличения концентрации лактата в артериальной крови при снижении значений показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови, означающее снижение оксигенации тканей организма и повышении анионного разрыва, скорректированного по альбумину. Расчетный параметр показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови PO₂(X) показал высокую диагностическую и прогностическую эффективность, подтвержденную по результатам множественного корреляционно-регрессионного анализа, дисперсионного анализа и ROC-анализа.

Заключение. Построенная многофакторная регрессионная модель прогнозирования значения уровня лактата в артериальной крови, в которую в качестве фактора включился показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови, может быть полезна практическим врачам как в определении ведущего фактора развившегося лактат-ацидоза, так и отслеживании динамики изменения уровня лактата в артериальной крови.

Ключевые слова: оксигенация тканей, извлекаемость кислорода из артериальной крови, прогнозирование уровня лактата, критическое состояние

Для цитирования: Паршин Е. В., Блинов С. А., Конюхова С. Г., Пулькина О. Н. Оценка оксигенации тканей у детей, находящихся в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 31–41. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-31-41>.

Evaluation of tissue oxygenation in critically ill pediatric patients

EVGENY V. PARSHIN^{1*}, SERGEY A. BLINOV², SVETLANA G. KONIOUKHOVA¹, OLGA N. PULKINA³

¹ Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² Leningrad Regional State Budgetary Healthcare Institution «Children's Clinical Hospital»
6, Komsomola str., Saint Petersburg, Russian Federation, 195009

³ Research Institute of Phthiopulmonology
2-4, Ligovsky pr., Saint Petersburg, Russian Federation, 191036

Received 06.11.2025; review date 17.12.2025

ABSTRACT

The objective was to compare the diagnostic and prognostic efficacy of using oxygen extraction coefficient, central venous oxygen tension and oxygen recovery rate from arterial blood for assessing tissue oxygenation in critically ill pediatric patients.

Materials and methods. The study involved 28 critically ill pediatric patients, who were admitted in intensive care unit. In addition to traditional acid-base balance and blood gas measurements, all patients were assessed in venous blood from the superior vena cava (PcvO₂), oxygen extraction coefficient (OER), and oxygen recovery rate from arterial blood (PO₂(X)). Arterial blood samples were collected at the end of the first day after admission and on the third, fifth, and seventh days of their ICU stay. Patients were divided into two groups: survived and died patients. In order to achieve the goal of our study, multiple correlation regression analysis was used to identify factors explaining changes in the dependent variable, arterial lactate concentration and then to construct a multiple regression model.

Results. A pattern of increasing arterial lactate concentration with decreasing oxygen recovery rate from arterial blood was identified, indicating decreased tissue oxygenation and an increase in the albumin-corrected anion gap. The calculated parameter of the arterial blood oxygen extraction rate PO₂(X) showed high diagnostic and prognostic efficiency, confirmed by the results of multiple correlation-regression analysis, variance analysis and ROC analysis.

Conclusion. The constructed multivariate regression model for predicting arterial blood lactate levels, which includes arterial blood oxygen recovery rate as a factor, may be useful for practitioners both in identifying the leading factor in developing lactic acidosis and in monitoring the dynamics of changes in arterial blood lactate levels.

Keywords: tissue oxygenation, arterial blood oxygen extraction rate, lactate level prediction, critical condition

For citation: Parshin E. V., Blinov S. A., Konioukhova S. G., Pulkina O. N. Evaluation of tissue oxygenation in critically ill pediatric patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 31–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-31-41>.

* Для корреспонденции:

Евгений Владимирович Паршин

E-mail: parshin756@gmail.com

* Correspondence:

Evgeny V. Parshin

E-mail: parshin756@gmail.com

Введение

Оценка адекватности тканевой оксигенации у больных в критическом состоянии представляет собой одну из наиболее сложных и одновременно чрезвычайно актуальных задач клинической практики. Следует признать, что данных об использовании кислорода, его положительных и отрицательных эффектах в различных клинических ситуациях все еще недостаточно. В последние годы широкое использование кислородотерапии в качестве стандартного мероприятия в рамках оказания неотложной помощи при различных критических состояниях сменилось более взвешенным и избирательным подходом. Настоятельно рекомендуется избегать гипероксии, вызывающей вредные побочные эффекты, связанные с появлением активных форм кислорода, приводящих к вторичному повреждению микроциркуляции. Наряду с этим известно, что при критическом состоянии существуют физиологические механизмы, способные при условии правильного баланса обеспечить адаптацию к умеренной гипоксии, избежать клеточной дисфункции и углубления органной недостаточности даже при циркуляторном шоке.

С целью увеличения глобальной доставки кислорода при лечении шока, терапия традиционно фокусируется на управлении гемодинамикой и чаще всего на оптимизации ударного объема и сердечного выброса. Однако современные исследования, посвященные лечебно-диагностическим вопросам критических состояний, все настойчивее ставят в центр внимания необходимость контроля целевых показателей оксигенации тканей [4, 5].

Неспособность поддерживать адекватный транспорт кислорода к тканям и эффективно использовать его на клеточном уровне, объясняется не только расстройствами системной гемодинамики, но и нарушениями микроциркуляции, изменениями капиллярного кровотока, гетерогенностью микрососудистой перфузии, функциональным шунтированием крови, снижением эффективности извлечения кислорода тканями, митохондриальной дисфункцией [6].

Вопрос диагностики состояния доставки кислорода тканям при циркуляторном шоке неизбежно приводит к необходимости одновременного анализа как глобальных, так и тканецентрированных показателей оксигенации [7]. К сожалению, несмотря на стремительное развитие технологий оценки тканевой оксигенации, их диагностическая эффек-

тивность при циркуляторном шоке пока не показала желаемых результатов. Это связано в первую очередь со многими техническими трудностями. Кроме того, доставка кислорода тканям организма при шоке обусловлена балансом между эффективными реанимационными мероприятиями и патологическими изменениями в организме, такими как гемодилуция, отек тканей, сужение артериол и тампонада венул. В свою очередь, процесс экстракции кислорода на тканевом уровне во многом зависит от наличия микроциркуляторных шунтов и выраженности митохондриальной дисфункции [8]. Учет только указанных выше аспектов еще раз демонстрирует сложность диагностики нарушений оксигенации тканей при циркуляторном шоке.

Не вызывает сомнения, что для клинических целей наиболее полезную информацию можно получить только при использовании нескольких типов измерений. Современная концепция, отражающая показатели физиологического гомеостаза доставки кислорода к тканям на уровнях макро- и микроциркуляции, методики их измерения и основные терапевтические вмешательства, представлена на рис. 1 [9].

Как видно из рис. 1, доступность кислорода тканям и его извлекаемость из тканей являются одними из ключевых показателей оценки физиологического гомеостаза доставки кислорода при циркуляторном шоке, развивающемся при большинстве критических состояний.

Исследования, посвященные оценке оксигенации тканей у пациентов педиатрического профиля в критическом состоянии, буквально единичны, а оценка диагностической эффективности показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови не проводилась, что и побудило к проведению данной работы.

Цель – провести сравнение диагностической и прогностической эффективности трех показателей: коэффициента экстракции кислорода, напряжения кислорода в венозной крови из верхней полой вены и показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови для оценки оксигенации тканей у больных педиатрического профиля, находящихся в критическом состоянии.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Проведено одноцентровое проспективное когортное исследование на базе отделения реанимации и интенсивной терапии анестезиологии-реанимации № 1 Областной дет-

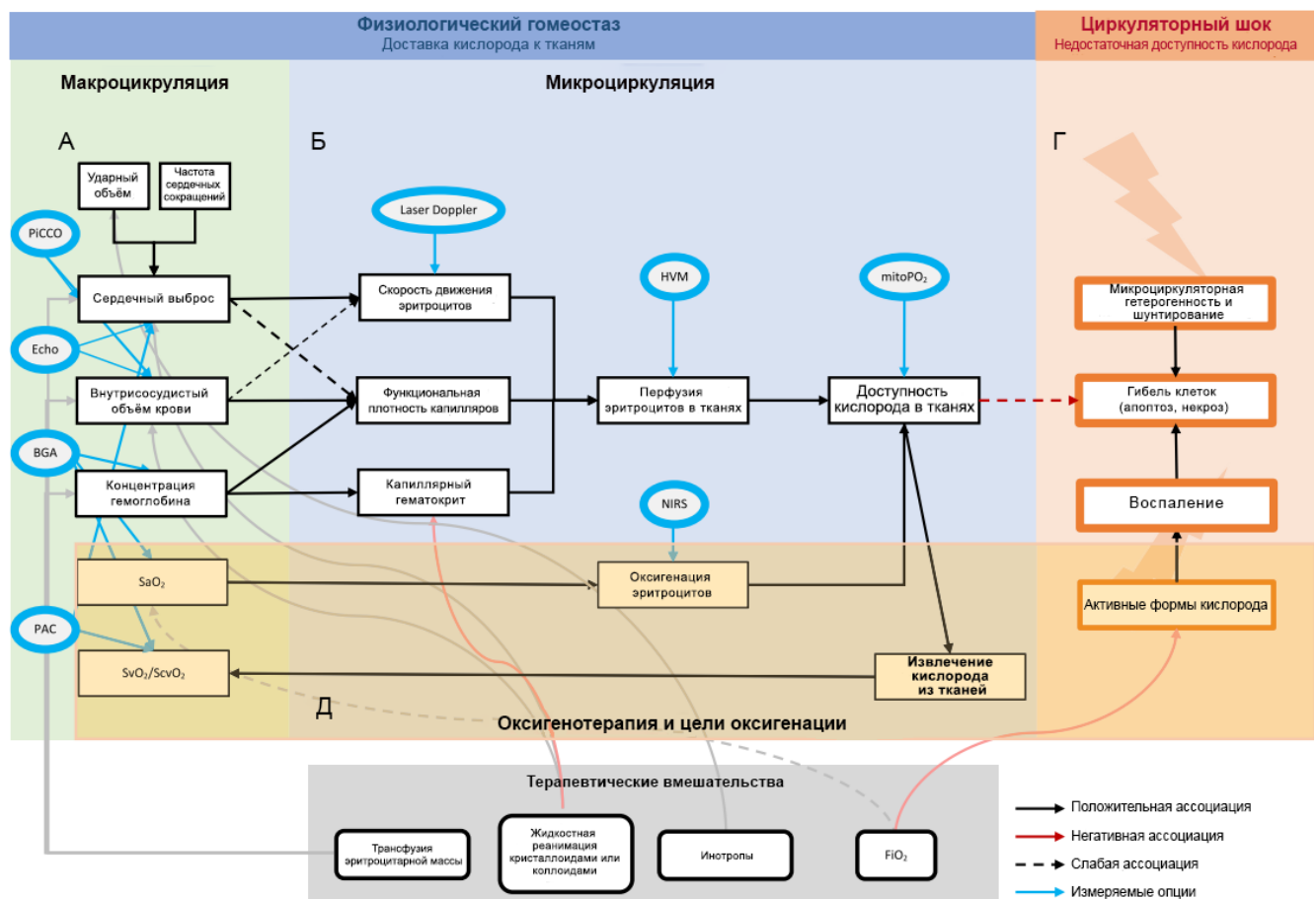


Рис. 1. Показатели физиологического гомеостаза доставки кислорода к тканям на уровнях макро- и микроциркуляции, методики их измерения и основные терапевтические вмешательства при циркуляторном шоке: PiCCO – импульсный контурный сердечный выброс; Echo – эхокардиография; BGA – анализ газов крови; PAC – катетер легочной артерии; HVM – ручная микроскопия жизненно важных органов; mitPO₂ – митохондриальный PO₂; NIRS – спектроскопия в ближней инфракрасной области [9]
Fig. 1. Indicators of physiological homeostasis of oxygen delivery to tissues at the levels of macro- and microcirculation, methods of their measurement and basic therapeutic interventions in circulatory shock: PiCCO – Pulse Contour Cardiac Output; Echo – Echocardiography; BGA – Blood Gas Analysis; PAC – Pulmonary Artery Catheter; HVM – Hand-held Vital Microscopy; mitPO₂ – mitochondrial PO₂; NIRS – Near-Infrared Spectroscopy [9]

ской клинической больницы (г. Санкт-Петербург), в период с 01.01.2025 г. по 30.09.2025 г., в которое включили 28 пациентов педиатрического профиля, находящихся в критическом состоянии. У всех пациентов помимо традиционных показателей кислотно-основного состояния и газов крови оценивали напряжение кислорода в венозной крови из верхней полой вены (PcvO₂), коэффициент экстракции кислорода (OER) и показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови (PO₂(X)).

Критерии включения и исключения. В исследование включали пациентов старше 1 месяца, но младше 18 лет, не имевших врожденных пороков развития, не перенесших до поступления в ОРИТ остановку сердечной деятельности и имевших оценку в первые 12 часов после поступления по шкале PRISM III 15 баллов и более (для подсчета баллов использовали on-line калькулятор с сайта <https://www.cpscrrn.org/calculators/prismiiicalculator/>).

Не включали пациентов, перенесших остановку сердечной деятельности в первые сутки после поступления, а также пациентов, умерших в течение первых суток после поступления, а также переведенных из ОРИТ в первые сутки после поступления.

Исследование показателей кислотно-основного состояния и кислородного статуса артериальной крови детей в критическом состоянии проводили при помощи анализатора «ABL800 FLEX» «Radiometer», Дания.

Получение для исследования пробы цельной артериальной крови производили путем пункции лучевой артерии. Методика пункции периферической артерии включала:

- обеспечение стабильности состояния пациента в течение как минимум 20 мин до забора пробы крови;
- использование для обезболивания местного анестезирующего крема EMLA;
- проверку непосредственно перед пункцией коллатерального кровоснабжения кисти пациента с помощью модифицированного теста Аллена;
- применение специальных самозаполняющихся устройств с сухим гепарином для пункционного взятия артериальной крови PICO (Samplers PICO);
- избегание преаналитических ошибок, связанных с забором артериальной крови;
- обеспечение экспозиции от момента получения артериальной крови до исследования не более 5 мин благодаря реализации методологии

организации экстренного лабораторного обеспечения в ОРИТ ОАР № 1 «Анализ по месту лечения (Point-of-care-testing)».

Значения расчетных показателей кислородного статуса артериальной крови генерировались автоматически на основе формул, заложенных в программном обеспечении анализатора ABL800 FLEX «Radiometer» (Дания), после внесения в меню дополнительных параметров, необходимых для расчета (температура тела пациента, величина сердечного выброса, напряжения кислорода в венозной крови из верхней полой вены и др.). Пробы артериальной крови брали у пациентов в конце первых суток после поступления, на 3-и, 5-е и 7-е сутки нахождения в ОРИТ. Величину сердечного выброса определяли доплерэхокардиографическим измерением объемной скорости кровотока в восходящем отделе аорты.

Статистический анализ. Реализованная в MS Excel исследовательская база данных состояла из 40 признаков (37 количественных, 2 качественных и 1 – бинарный). Общее количество наблюдений в базе данных, полученное при исследовании 28 больных, составило 97. Произведена оценка дескриптивных статистик (среднее, ошибка среднего, коэффициент вариации) всех 37 количественных признаков. Проверка гипотезы нормальности распределения 37 количественных признаков проведена с помощью критерия Колмогорова – Смирнова.

Для решения поставленной цели исследования использован множественный корреляционно-регрессионный анализ, задачей которого являлось выявление факторов (независимых переменных), объясняющих вариацию зависимой (объясняемой) переменной *s*Lact (концентрация лактата в артериальной крови) с последующим построением множественной регрессионной модели. Данная задача основывалась на том, что на фоне низкой тканевой перфузии или недостаточной оксигенации тканей развивается лактат-ацидоз, относящийся к быстрому типу (тип А). Была выдвинута гипотеза, что коэффициент экстракции кислорода, показатель напряжения кислорода в венозной крови из верхней полой вены и показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови должны являться факторами, включающимися в объяснение вариации показателя концентрации лактата в артериальной крови. Ключевой задачей корреляционного анализа являлся отбор факторов для дальнейшего построения модели множественной регрессии. Перед началом корреляционного анализа проведен анализ однородности исследуемой информации относительно распределения значений показателей около среднего уровня. Были проверены критерии однородности информации по значениям среднеквадратического отклонения и коэффициента вариации, которые рассчитывались по каждому факторному и результативному показателю. При вариации выше 33%, говорящей о неоднородности информации, были исключены значения нетипичных наблюдений. По результатам корреляционного анализа в качестве факторов для построения модели

множественной регрессии отбирались переменные по следующим критериям:

- наличие статистически значимой (прямой или обратной) связи с переменной *s*Lact средней или сильной силы по значению коэффициента корреляции в соответствии со шкалой Чеддока;
- отбор самых значимых факторов, оказывающих решающее воздействие на результативный показатель;
- учет наличия причинно-следственные связи между показателями;
- невключение факторов, связь которых с результативным показателем имеет криволинейный характер;
- если между двумя факторами имелся парный коэффициент корреляции более 0,7, то один из факторов исключался из регрессионной модели.

При построении множественной регрессионной модели использован пошаговый метод подбора факторов, выявленных по результатам проведения корреляционного анализа. Проведена проверка качества построенной модели, заключающаяся в проверке значимости коэффициентов регрессии, проверке остатков модели на наличие гетероскедастичности и автокорреляции, проверка соответствия остатков нормальному распределению.

Проведена проверка гипотез о равенстве групповых средних анализируемых количественных признаков – показателей кислородного статуса артериальной крови с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). В качестве группирующего признака выступал бинарный признак Outcome (исход лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии). Для изучения прогностической ценности выявленных признаков-предикторов кислородного статуса артериальной крови был проведен ROC-анализ, показывающий зависимость количества верно классифицированных положительных результатов от количества неверно классифицированных отрицательных результатов для каждого признака-предиктора. Предметом диагностики явились варианты раннего исхода критического состояния в исследованной группе детей. Для получения численного значения клинической значимости показателя, а также для сравнения диагностической ценности признаков, использован показатель AUC (Area Under Curve – площадь под кривой). В анализ включены признаки-предикторы, продемонстрировавшие характеристические кривые с AUC > 0,70. Использованы пакеты статистических программ MedCalc версии 23.3.4. и STATISTICA™ ver.14.0.0.15 (TIBCO® Data Science).

С помощью свободно распространяемого в сети интернет программного обеспечения G*Power проведен постфактумный (Post-hoc) анализ статистической мощности (Actual power) вероятности отклонения основной (или нулевой) гипотезы и расчета объема выборки для сравнения средних величин использованных критериев. Произведен расчет статистической мощности для использования однофак-

Таблица 1. Сравнительная характеристика исследованных больных по показателям кислотно-основного состояния, насыщения крови кислородом и оксигенации тканей (медиана и межквартильный размах)
Table 1. Comparative characteristics of the studied patients in terms of acid-base balance, blood oxygen saturation and tissue oxygenation (median and interquartile range)

Параметр	Выжили, n = 23	Умерли, n = 5	p
Пол:			
мужчины	10 (43,5%)	4 (80%)	
женщины	13 (56,5%)	1 (20%)	
Возраст, лет, месяцы	1 мес. – 17 лет ср. (5 лет 2 мес.)	7 мес. – 16 лет ср. (7 лет 9 мес.)	0,003*
PRISM III, баллы	18 (IQR 15 – 22)	22 (IQR 20 – 24)	0,0001*
pH	7,43 (IQR 7,38 – 7,45)	7,42 (IQR 7,39 – 7,47)	0,756*
cBase(Ecf), ммоль/л	1,90 (IQR -0,7 – 4,3)	3,15 (IQR 0,05 – 4,95)	0,05*
PaO ₂ , мм рт. ст.	96,0 (IQR 78,0 – 115,0)	81,9 (IQR 64,1 – 89,0)	0,003*
PaCO ₂ , мм рт. ст.	38,6 (IQR 34,3 – 44,2)	39,3 (IQR 37,5 – 44,3)	0,173*
ctO ₂ (a), ммоль/л	6,2 (IQR 5,7 – 6,8)	5,56 (IQR 4,85 – 6,7)	0,093*
pO ₂ (x), мм рт. ст.	31,7 (IQR 29,2 – 35,2)	28,2 (IQR 24,5 – 32,4)	0,001*
p50, мм рт. ст.	25,3 (IQR 24,2 – 26,8)	25,0 (IQR 23,9 – 26,5)	0,585*
FShunt, %	17,2 (IQR 9,3 – 27,1)	33,4 (IQR 24,7 – 48,2)	0,001*
PcvO ₂ , мм рт. ст.	42,7 (IQR 19,3 – 27,2)	42,0 (IQR 37,2 – 46,5)	0,383*
OER, %	24,0 (IQR 38,6 – 47,7)	22,4 (IQR 16,2 – 25,2)	0,112*
cLact, ммоль/л	1,0 (IQR 0,6 – 1,9)	1,95 (IQR 1,45 – 2,60)	0,001*
AA_AG, ммоль/л	12,0 (IQR 11,6 – 12,9)	8,4 (IQR 7,7 – 9,1)	0,146*

Примечание: ctO₂(a) – концентрация общего кислорода в артериальной крови; p50 – это парциальное давление кислорода в крови, при которой достигается 50% сатурация кислородом; cBase(Ecf) – FShunt – фракция шунта – часть крови, которая проходит через легкие без полной оксигенации в альвеолах; pO₂(x) – показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови; PcvO₂ – напряжения кислорода в венозной крови из верхней полой вены; OER (Oxygen Extraction Ratio) – коэффициент экстракции кислорода, cLact – концентрация лактата в артериальной крови; AA_AG (Albumin-adjusted anion-gap) анионный разрыв, регулируемый альбумином. * – U-критерий Манна – Уитни. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Таблица 2. Распределение исследованных больных по диагнозам
Table 2. Distribution of examined patients by diagnoses

Диагноз	Количество пациентов
Политравма. Закрытая черепно-мозговая травма	12
Острая внебольничная пневмония	6
Новообразования головного мозга с гидроцефалией и дислокационным синдромом	5
Гнойный менингит. Отек головного мозга	2
Острый флегмонозный аппендицит. Перитонит	2
Сепсис	1

торного дисперсионного анализа (ANOVA). Заданы параметры α-ошибки (α err prob) – равная 0,05 и мощности Power (1-β err prob) равная 0,80. Полученная величина эффекта (Effect size f) для ANOVA составила 1,8, что явилось отражением очень большой разницы между сравниваемыми выборками. Статистическая мощность (Actual power) составил 0,9, что означало вероятность получения истинного эффекта равную 90%. Расчетами программы G*Power показано, что в данное исследование необходимо включить как минимум (Total sample size) 36 наблюдений.

Результаты

Данные исследованных больных представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, из исследуемых показателей, отражающих состояния оксигенации тканей, статистически значимые различия в группах по U-критерию Манна – Уитни выявлены у показателя

рO₂(x) (показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови) и cLact. Различия в группах также выявлены по показателям PaO₂ (напряжение кислорода в артериальной крови), FShunt (фракция шунта), cBase(Ecf) (стандартный избыток оснований) и оценке по шкале PRISM III в первые 12 часов после поступления в ОПИТ ОАР№ 1. Статистически значимых различий между группами по показателям pH, PaCO₂, p50, PcvO₂, OER и AA_AG не отмечено. Больные с тяжелой политравмой, включая черепно-мозговую травму, составили доминирующую по нозологии группу больных (табл. 2).

Для изучения связей переменных pO₂(X) (показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови), OER (коэффициент экстракции кислорода), PcvO₂ (напряжение кислорода в венозной крови из верхней полой вены) и cLact между собой и с другими переменными базы данных был использован линейный корреляционный анализ (корреляция r-Пирсона). Выбор данного варианта корреляции

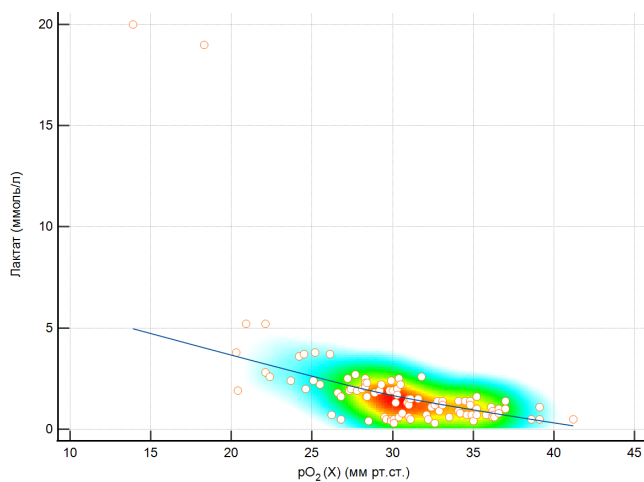


Рис. 2. Диаграмма дисперсии с тепловой картой, отражающая выявленную отрицательную корреляционную связь умеренной силы ($r = -0,63$) и высокой статистической значимости ($p < 0,0001$) между двумя числовыми переменными – $cLact$ и $pO_2(X)$

Fig. 2. A dispersion diagram with a heat map showing the identified negative correlation of moderate strength ($r = -0.63$) and high statistical significance ($p < 0.0001$) between the two numerical variables $cLact$ and $pO_2(X)$

базировался на том, что линейные корреляции являются более точными, чем ранговые, исследовались взаимосвязи между числовыми (количественными) переменными, большинство из которых имело нормальное распределение, а объем выборки был более 30. Произведена интерпретация корреляции между признаками умеренной и сильной (положительной или отрицательной) связи с высокой или средней статистической значимостью (рис. 2).

Корреляционный анализ выявил отрицательную корреляционную связь умеренной силы и высокой статистической значимости между показателем извлекаемости кислорода из артериальной крови ($pO_2(X)$) и $cLact$, отражающую наблюдаемую в клинической практике закономерность увеличения концентрации лактата в артериальной крови при снижении значений $pO_2(X)$. Использование тепловой карты (heatmap) на графике позволило более наглядно отразить тренд динамики изменения данных показателей. Статистически значимой корреляционной

связи между исследуемыми показателями – $pO_2(X)$, OER и $PcvO_2$ – не было выявлено. Не выявлено статистически значимой корреляционной связи между уровнем лактата и показателями OER (коэффициент экстракции кислорода) и $PcvO_2$ (напряжения кислорода в венозной крови из верхней полой вены). Обнаружена положительная корреляционная связь умеренной силы ($r = 0,58$) и высокой статистической значимости ($p < 0,0001$) между показателем лактата в артериальной крови и переменной $FHHb$ (фракция восстановленного гемоглобина). Не было выявлено статистически значимой корреляционной связи между показателем напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) и концентрацией лактата.

Для определения влияния на переменную $cLact$ (концентрацией лактата в артериальной крови) как на результирующий признак нескольких факторных признаков использован многофакторный регрессионный анализ. Была применена процедура построения регрессионной модели на основе прямой пошаговой регрессии (рис. 3).

В регрессионную модель включили следующие наиболее важные факторы, влияющие на зависимую переменную $cLact$:

- PaO_2 (напряжение кислорода в артериальной крови);
- AA_AG (анионный разрыв, регулируемый альбумином);
- $FHHb$ (фракция восстановленного гемоглобина);
- $pO_2(X)$ (показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови).

Регрессионная модель имела вид:

$$cLact = 4,66 + 0,028pO_2 + 0,095AA_Ag + 0,25FHHb - 0,25pO_2x.$$

Уравнение выражает зависимость концентрации лактата в артериальной крови от значения напряжения кислорода в артериальной крови, величины анионного разрыва, регулируемого альбумином, величины фракции восстановленного гемоглобина и значения показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови. Коэффициенты уравнения показывают количественное воздействие каждого фактора на результирующий показатель при неизменности других.

Regression Summary for Dependent Variable: Lact (Oxy)						
R= .85487771 R ² = .73081591 Adjusted R ² = .71911225						
F(4,92)=62,443 p<0,0000 Std.Error of estimate: 1,4619						
	b*	Std.Err. (of b*)	b	Std.Err. (of b)	t(92)	p-value
N=97						
Intercept			4,660691	1,203637	3,87217	0,000202
pO_2a	0,406474	0,066762	0,028028	0,004604	6,08838	0,000000
AA_AG	0,169215	0,061754	0,095278	0,034771	2,74016	0,007376
$FHHb$	0,537508	0,071244	0,250254	0,033170	7,54463	0,000000
pO_2x	-0,459700	0,059012	-0,258195	0,033144	-7,78999	0,000000

Summary Statistics; DV: Lact (Oxy)	
Statistic	Value
Multiple R	0,854877713
Multiple R ²	0,730815905
Adjusted R ²	0,719112249
F(4,92)	62,44338402
p	2,09686E-25
Std.Err. of Estimate	1,461927848

Рис. 3. Результаты регрессионного анализа: Intercept – константа; Regression Summary for Dependent Variable – итоговая регрессия для зависимой переменной; R – множественный коэффициент корреляции; R² – коэффициент детерминации; Adjusted R² – скорректированный на потерю степеней свободы коэффициент множественной детерминации; F – критерий Фишера; Std. Error of estimate – стандартная ошибка оценки; p – уровень значимости модели

Fig. 3. Results of regression analysis: Intercept – constant; Regression Summary for Dependent Variable – final regression for the dependent variable; R – multiple correlation coefficient; R² – determination coefficient; Adjusted R² – multiple determination coefficient adjusted for loss of degrees of freedom; F – Fisher criterion; Std. Error of estimate – standard estimation error; p – significance level of a model

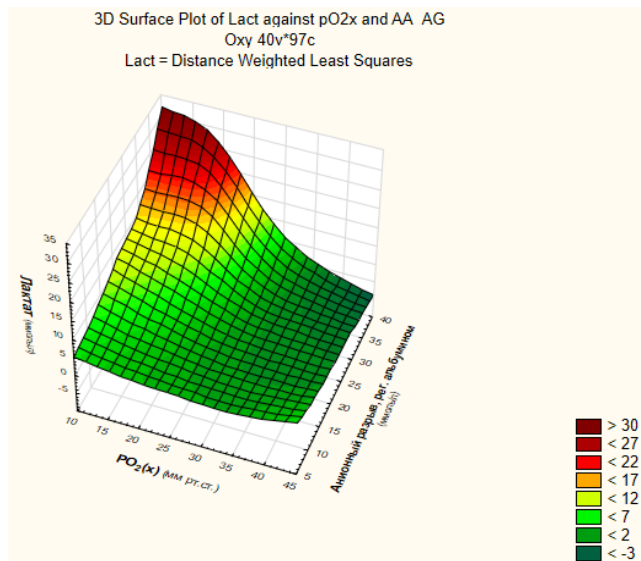


Рис. 4. Зависимость концентрации лактата в артериальной крови (сLact, ось Z) от показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови ($pO_2(X)$, ось X) и анионного разрыва, регулируемого альбумином (AA_AG, ось Y)
 Fig. 4. Dependence of the concentration of lactate in arterial blood (сLact, Z-axis) on the index of oxygen extraction from arterial blood ($pO_2(X)$, X-axis) and the anion gap regulated by albumin (AA_AG, Y-axis)

Коэффициент множественной корреляции Multiple R = 0,854; коэффициент детерминации R-square = 0,730; скорректированный на потерю степеней свободы коэффициент множественной детерминации Adjusted R² = 0,719; критерий Фишера F = 62,44; уровень значимости модели $p < 0,00001$; стандартная ошибка оценки Std. Error of estimate = 1,46.

P-значения t-статистики для всех коэффициентов уравнения меньше 0,05, что говорит о значимости переменных. Для константы p-значение = 0,0002, что меньше 0,05, следовательно, константа тоже значима.

Коэффициент детерминации (R Square) R² = 0,73 – это говорит о том, что 73% вариации переменной сLact объясняется вариацией переменных PaO₂, AA_AG, FННб и $pO_2(X)$, а 26% приходится на долю других неучтенных факторов.

Коэффициент корреляции между объясняющими переменными (факторами) не превышает 0,45, что свидетельствует об отсутствии мультиколлинеарности. Гетероскедастичность регрессионной модели отсутствует (на основании теста Уайта).

Показатели OER (коэффициент экстракции кислорода) и PcvO₂ (напряжение кислорода в венозной крови из верхней полой вены) в регрессионную модель, объясняющую вариации переменной сLact, не включились.

Результат регрессионного моделирования представлен одним из графиков поверхности квадратичной подгонки (рис. 4).

Данный график поверхности отражает выявленную закономерность увеличения концентрации лактата в артериальной крови у больных исследованной группы при снижении извлекаемости кис-

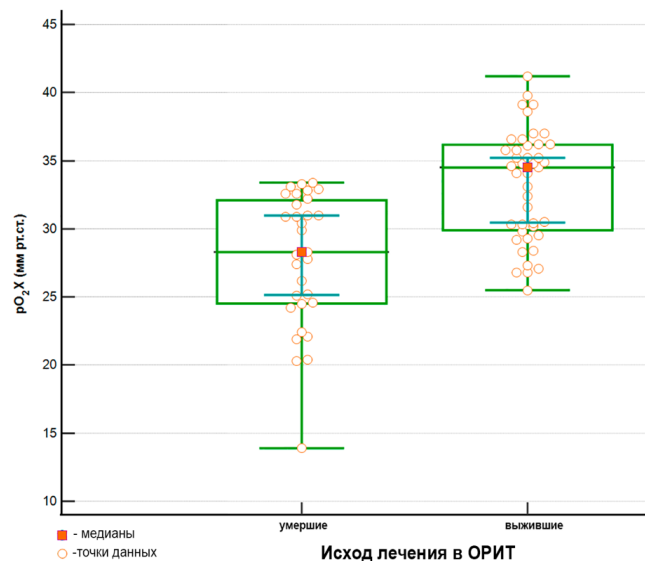


Рис. 5. Сравнение значений показателя $PO_2(X)$ у выживших и умерших пациентов (F-отношение – 27,4; $p < 0,001$)
 Fig. 5. Comparison of $PO_2(X)$ values in surviving and deceased patients (F-ratio – 27.4; $p < 0.001$)

лорода из артериальной крови и повышении анионного разрыва, скорректированного по альбумину, диагностирующего увеличение концентрации неизмеряемых анионов в крови.

Прогностическая эффективность трех показателей – коэффициента экстракции кислорода, показателя напряжения кислорода в венозной крови из верхней полой вены и показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови исследована с помощью однофакторного дисперсионного анализа, где в качестве фактора выступала бинарная переменная Outcome (исход лечения в ОРИТ ОАР№ 1) (рис. 5).

На рис. 5 отражено выявленное значимое различие показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови при сравнении его значений в группах выживших и умерших пациентов. Переменные OER (коэффициент экстракции кислорода), PcvO₂ (напряжения кислорода в венозной крови из верхней полой вены) не показали статистически значимых различий при сравнении их значений в группах выживших и умерших пациентов (фактор – переменная Outcome).

Сравнение прогностической эффективности оценки по шкале PRISM III в первые 12 часов после поступления и показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови представлено на рис. 6.

Если прогностическое значение оценки по шкале PRISM III хорошо известно, что было подтверждено получением модели бинарной классификации отличного качества (AUC = 0,924), то прогностическая эффективность оценки по одному только показателю извлекаемости кислорода из артериальной крови (AUC = 0,753, качество модели хорошее) оказалось в определенном смысле не ожидаемым.

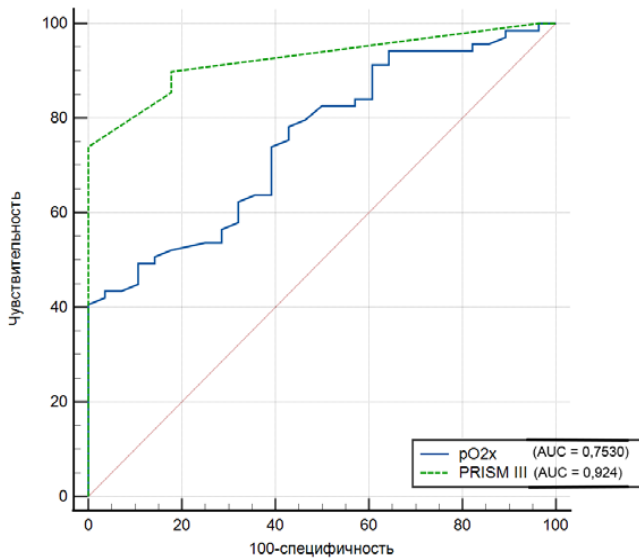


Рис. 6. ROC-анализ оценок по шкале PRISM III и значению показателя $PO_2(X)$ (показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови) (разность AUC – 0,171; z-статистика – 3,271; $p = 0,0011$)
Fig. 6. ROC analysis of the PRISM III scale scores and the $PO_2(X)$ value (an indicator of oxygen extraction from arterial blood) (AUC difference – 0.171; z-statistics – 3.271; $p = 0.0011$)

Обсуждение

Для оценки состояния оксигенации тканей традиционно используется коэффициент экстракции кислорода (OER – Oxygen Extraction Ratio), отражающий отношение потребления кислорода к его доставке [10]. В нашем исследовании коэффициент экстракции кислорода автоматически рассчитывался анализатором ABL800 FLEX «Radiometer» по формуле $OER = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$, где SaO_2 – степень насыщения гемоглобина кислородом артериальной крови, SvO_2 – степень насыщения гемоглобина кислородом венозной крови, взятой из катетера, находящегося в верхней полой вене непосредственно перед входом в правое предсердие. По литературным данным, повышение OER указывает на «недостаточность потока», то есть на уменьшение сердечного выброса или увеличение спроса тканей на кислород. Снижение OER свидетельствует об уменьшении спроса тканей на кислород, неэффективном использовании кислорода тканями или патологическом увеличении сердечного выброса (превышение физиологических потребностей организма) [10–12].

Напряжение кислорода в венозной крови из верхней полой вены в норме составляет 35–40 мм рт. ст. [2]. Большинство авторов утверждают, что этот показатель отражает количество кислорода, оставшегося в крови после ее прохождения через капиллярное русло, где происходит экстракция кислорода и, таким образом, тоже может использоваться в оценке оксигенации тканей. Лактат играет диагностическую роль как продукт клеточного метаболизма, который образуется в результате анаэробного гликолиза (расщепления глюкозы без участия кислоро-

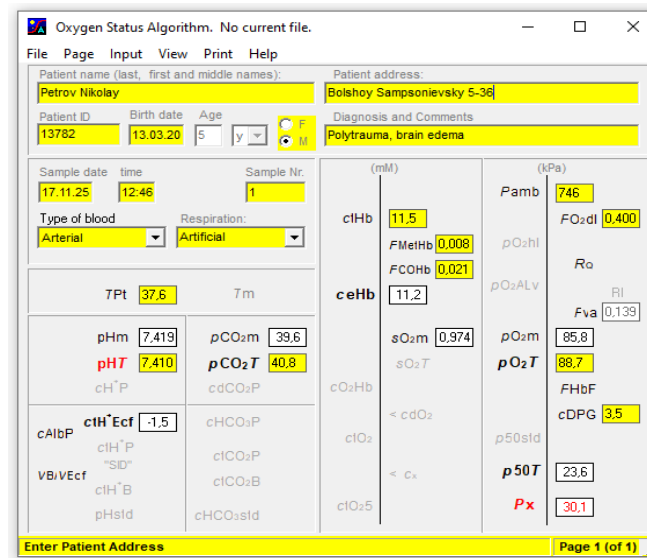


Рис. 7. Экран ввода данных и показателей кислотно-основного состояния и газов крови программы OSA для автоматического расчета значений $PO_2(X)$
Fig. 7. Screen for entering data and indicators of acid-base state and blood gases of the OSA program for automatic calculation of $PO_2(X)$ values

да). Уровень лактата в крови отражает прежде всего нарушения, связанные с кислородным голоданием тканей. Поиск чувствительных показателей, динамика изменений которых связана с изменением уровня лактата в крови у пациентов, находящихся в критическом состоянии, является актуальной клинической и исследовательской задачей.

Теоретический расчетный показатель $PO_2(X)$ – мера извлекаемости кислорода из артериальной крови, которая является интегративным результатом трех показателей – напряжения кислорода в артериальной крови, общего содержания кислорода в артериальной крови (химически и физически связанного) и показателя $r50$ (парциальное давление кислорода в крови, при которой достигается 50% насыщения кислородом). $PO_2(X)$ отражает уровень парциального давления кислорода крови в конце капилляров при условии нормальной тканевой перфузии и нормальной потребностей тканей в кислороде [1]. При этом величину $PO_2(X)$ нельзя отождествлять с парциальным давлением кислорода в смешанной венозной крови, поскольку между двумя этими параметрами имеются большие различия. При стандартных условиях нормальная извлекаемость кислорода из артериальной крови составляет 2,3 ммоль/л [1]. Высокая диагностическая и прогностическая эффективность этого показателя ставит вопрос о возможности получения его значений в ситуациях, когда в газоанализаторе не предусмотрен его автоматический расчет. В таких ситуациях целесообразно использовать свободно распространяемую компьютерную программу OSA (Oxygen Status Algorithm), разработанную Ole Siggaard-Andersen и коллегами [19] (рис. 7).

Ряд значений показателя извлекаемости кислорода из артериальной крови, включенных в данное исследование, как раз был получен на основе расчета в программе OSA, когда в этот момент штатный газоанализатор отделения реанимации и интенсивной терапии находился на сервисном обслуживании.

Не менее важным является то, что программа OSA позволяет построить так называемый кислородный график, представляющий собой S-образную функцию (рис. 8).

Если значение $PO_2(X)$ снижено (диапазон референтных значений 32–41 мм рт. ст.) [12], то отдача кислорода тканям нарушена. В этом случае достижение адекватной доставки кислорода тканям зависит от увеличения извлекаемости кислорода из крови, увеличения тканевой перфузии или снижения скорости тканевого метаболизма. Задача клинической диагностики с использованием данного показателя сводится к принятию терапевтических мер при снижении его значений для достижения возвращения его значений к референтным еще до развития лактат-ацидоза. Низкие значения $PO_2(X)$ и гиперлактатемия, как правило, связаны с уже развившейся полиорганной недостаточностью, что обуславливает плохой прогноз. По мнению разработчиков этого показателя, несмотря на то, что это расчетный и теоретический показатель, тем не менее, он является простым инструментом, облегчающим понимание сложных взаимодействий в оценке кислородного статуса артериальной крови [12].

Выводы

1. Теоретический, расчетный параметр – показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови $PO_2(X)$ – в отличие от других исследованных показателей – коэффициента экстракции кислорода из тканей (OER) и показателя напряжения кислорода в венозной крови из верхней полой вены ($PcvO_2$) показал высокую диагностическую и прогностическую эффективность, подтвержденную по результатам множественного корреляционно-регрессионного анализа, дисперсионного анализа и ROC-анализа.

2. Построенная многофакторная регрессионная модель прогнозирования значения уровня лактата в артериальной крови, в которую в качестве фактора включился показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови, может быть полезна практикующим врачам как в определении ведущего фактора

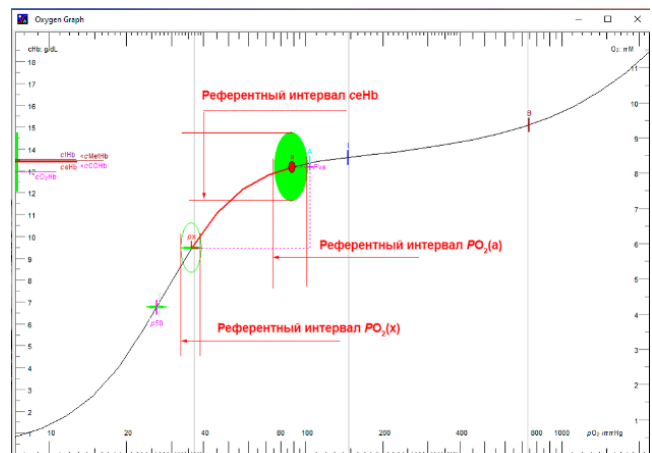
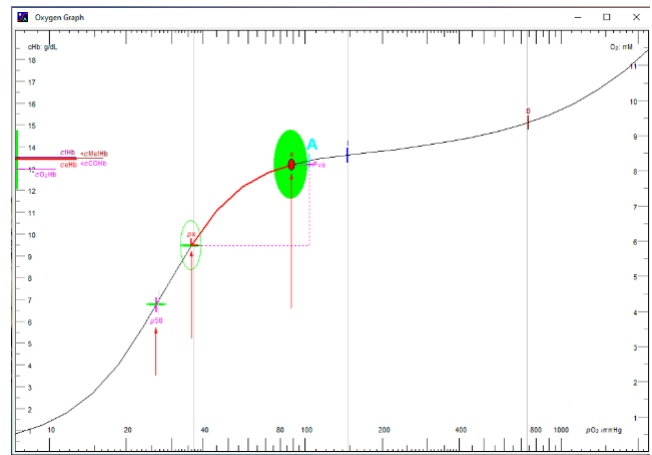


Рис. 8. Кислородный график программы OSA, отражающий значения и точки нахождения на S-образной кривой показателей PaO_2 (напряжение кислорода в артериальной крови), $P50$ (парциальное давление кислорода в крови, при которой достигается 50% сатурация кислородом), $PO_2(X)$ (показатель извлекаемости кислорода из артериальной крови)

Fig. 8. The oxygen graph of the OSA program reflects the values and points on the S-shaped curve of the indicators PaO_2 (oxygen tension in arterial blood), $P50$ (partial pressure of oxygen in the blood at which 50% oxygen saturation is achieved), $PO_2(X)$ (indicator of oxygen extraction from arterial blood)

развившегося лактат-ацидоза, так и отслеживании динамики изменения уровня лактата в артериальной крови.

3. При отсутствии автоматического расчета показателя $PO_2(X)$ целесообразно для получения значения этого показателя использовать свободно распространяемую компьютерную программу OSA (Oxygen Status Algorithm).

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

REFERENCES

1. Руководство по газам крови. – Brønshøj, Denmark, 2011. С. 31–33.
2. Сметкин А. А., Киров М. Ю. Мониторинг венозной сатурации в анестезиологии и интенсивной терапии // *Общая реаниматология*. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 86–90. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-4-86>.
3. ABL800 FLEX Reference Manual from software identification version 5.26, October 2006, P. 6–20. URL: <https://allwales.icst.org.uk/wp-content/uploads/2020/07/ABL800-FLEX-manual.pdf> (accessed: 10.01.26).
4. Girardis M., de Man A. M. E., Singer M. Trials on oxygen targets in the critically ill patients: do they change our knowledge and practice? // *Intensive Care Med*. – 2023. – Vol. 49. – P. 559–562. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-06999-9>.
5. Ripa C., Munshi L., Kuebler W. M. et al. Oxygen targets in critically ill patients: from pathophysiology to population enrichment strategies // *Medical Gas Research*. 2025. – Vol. 15, № 3. – P. 409–419. <https://doi.org/10.4103/mgr.MEDGASRES-D-24-00120>.
6. Ince C., Mik E. G. Microcirculatory and mitochondrial hypoxia in sepsis, shock, and resuscitation // *J Appl Physiol*. – 2016. – Vol. 120, № 2. – P. 226–235. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00298.2015>.
7. Hilty M. P., Jung C. Tissue oxygenation: how to measure, how much to target // *Intensive Care Medicine Experimental*. – 2023. – Vol. 11. – P. 64. <https://doi.org/10.1186/s40635-023-00551-1>.
8. De Backer D., Ospina-Tascón G. A. How to assess tissue oxygenation? // *Curr Opin Crit Care*. – 2023. – Vol. 29, № 3. – P. 244–251. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001046>.
9. Sigg A. A., Zivkovic V., Bartussek J. et al. The physiological basis for individualized oxygenation targets in critically ill patients with circulatory shock // *Intensive Care Medicine Experimental*. – 2024. – Vol. 12. – P. 72. <https://doi.org/10.1186/s40635-024-00651-6>.
10. Piagnerelli M., Carlier E., Jamart E. et al. Relationship between oxygen extraction (OER) and age in septic patients // *Critical Care*. – 2000. – Vol. 3. – P. 143. <https://doi.org/10.1186/cc517>.
11. Rotondi S., Tartaglione L., Muci M. L. et al. Oxygen Extraction Ratio (OER) as a Measurement of Hemodialysis (HD) induced tissue hypoxia: a pilot study // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8. – P. 5655. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24024-8>.
12. Rotondi S., Tartaglione L., Martini N. D. et al. Oxygen extraction ratio to identify patients at increased risk of intradialytic hypotension // *Reports*. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 4801. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84375-7>.
13. Willis N., Clapham M. C., Mapleson W. W. Additional Blood-Gas Variables for the Rational Control of Oxygen Therapy // *Br. J. Anaesth*. – 1987. – Vol. 59. – P. 1160–1170. <https://doi.org/10.1093/bja/59.9.1160>.
14. Siggaard-Andersen O., Ulrich A., Gøthgen I. H. Classes of tissue hypoxia // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 1995. – Vol. 107. – P. 137–142. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04348.x>.
15. Siggaard-Andersen O., Fogh-Andersen N., Gøthgen I. H. et al. Oxygen status of arterial and mixed venous blood // *Crit Care Med*. – 1995. – Vol. 23. – P. 1284–1293. <https://doi.org/10.1097/00003246-199507000-00020>.
16. Siggaard-Andersen O., Gøthgen I. H. Oxygen and acid-base parameters of arterial and mixed venous blood, relevant versus redundant // *Acta Anaesthesiol Scand*. – 1995. – Vol. 107. – P. 21–27. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04325.x>.
17. Siggaard-Andersen O., Gøthgen I. H., Kokholm G. Oxygen, carbon dioxide, and electrolytes in critical care // *Acta Anaesth Scand*. – 1995. – Vol. 107. – P. 1–289.
18. Gøthgen I. H., Siggaard-Andersen O., Jonsson T. et al. The oxygen status algorithm in 50 patients undergoing cardiac surgery // *Acta Anaesth Scand*. – 1995. – Vol. 105. – P. 152.
19. Siggaard-Andersen M., Siggaard-Andersen O. Oxygen status algorithm, version 3, with some applications // *Acta Anaesthesiologica Scand*. – 1995. – Vol. 107. – P. 13–20. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04324.x>.
1. Blood Gas Handbook, Brønshøj, Denmark, 2011. pp. 31–33. (In Russ.).
2. Smetkin A. A., Kirov M. Yu. Monitoring of venous saturation in anesthesiology and intensive care, *General Reanimatology*, 2008, vol. 4, no. 4, pp. 86–90. (In Russ.).
3. ABL800 FLEX Reference Manual from software identification version 5.26, October 2006, pp. 6–20. URL: <https://allwales.icst.org.uk/wp-content/uploads/2020/07/ABL800-FLEX-manual.pdf> (accessed: 10.01.26).
4. Girardis M., de Man A. M. E., Singer M. Trials on oxygen targets in the critically ill patients: do they change our knowledge and practice? *Intensive Care Med*, 2023, vol. 49, pp. 559–562. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-06999-9>.
5. Ripa C., Munshi L., Kuebler W. M. et al. Oxygen targets in critically ill patients: from pathophysiology to population enrichment strategies. *Medical Gas Research*. 2025, vol. 15, no. 3, pp. 409–419. <https://doi.org/10.4103/mgr.MEDGASRES-D-24-00120>.
6. Ince C., Mik E. G. Microcirculatory and mitochondrial hypoxia in sepsis, shock, and resuscitation. *J Appl Physiol*, 2016, vol. 120, no. 2, pp. 226–235. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00298.2015>.
7. Hilty M. P., Jung C. Tissue oxygenation: how to measure, how much to target. *Intensive Care Medicine Experimental*, 2023, vol. 11, pp. 64. <https://doi.org/10.1186/s40635-023-00551-1>.
8. De Backer D., Ospina-Tascón G. A. How to assess tissue oxygenation? *Curr Opin Crit Care*, 2023, vol. 29, no. 3, pp. 244–251. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001046>.
9. Sigg A. A., Zivkovic V., Bartussek J. et al. The physiological basis for individualized oxygenation targets in critically ill patients with circulatory shock. *Intensive Care Medicine Experimental*, 2024, vol. 12, pp. 72. <https://doi.org/10.1186/s40635-024-00651-6>.
10. Piagnerelli M., Carlier E., Jamart E. et al. Relationship between oxygen extraction (OER) and age in septic patients. *Critical Care*, 2000, Vol. 3, pp. 143. <https://doi.org/10.1186/cc517>.
11. Rotondi S., Tartaglione L., Muci M. L. et al. Oxygen Extraction Ratio (OER) as a Measurement of Hemodialysis (HD) induced tissue hypoxia: a pilot study. *Scientific Reports*, 2018, vol. 8, pp. 5655. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24024-8>.
12. Rotondi S., Tartaglione L., Martini N. D. et al. Oxygen extraction ratio to identify patients at increased risk of intradialytic hypotension. *Reports*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 4801. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84375-7>.
13. Willis N., Clapham M. C., Mapleson W. W. Additional Blood-Gas Variables for the Rational Control of Oxygen Therapy. *Br. J. Anaesth*, 1987, vol. 59, pp. 1160–1170. <https://doi.org/10.1093/bja/59.9.1160>.
14. Siggaard-Andersen O., Ulrich A., Gøthgen I. H. Classes of tissue hypoxia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995, vol. 107, pp. 137–142. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04348.x>.
15. Siggaard-Andersen O., Fogh-Andersen N., Gøthgen I. H. et al. Oxygen status of arterial and mixed venous blood. *Crit Care Med*, 1995, vol. 23, pp. 1284–1293. <https://doi.org/10.1097/00003246-199507000-00020>.
16. Siggaard-Andersen O., Gøthgen I. H. Oxygen and acid-base parameters of arterial and mixed venous blood, relevant versus redundant. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995, vol. 107, pp. 21–27. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04325.x>.
17. Siggaard-Andersen O., Gøthgen I. H., Kokholm G. Oxygen, carbon dioxide, and electrolytes in critical care. *Acta Anaesth Scand*, 1995, vol. 107, pp. 1–289.
18. Gøthgen I. H., Siggaard-Andersen O., Jonsson T. et al. The oxygen status algorithm in 50 patients undergoing cardiac surgery. *Acta Anaesth Scand*, 1995, vol. 105, pp. 152.
19. Siggaard-Andersen M., Siggaard-Andersen O. Oxygen status algorithm, version 3, with some applications. *Acta Anaesthesiologica Scand*, 1995, vol. 107, pp. 13–20. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1995.tb04324.x>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Паршин Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: parshin756@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0011-3510, SPIN: 8174-8091; **Блинов Сергей Анатольевич**, кандидат медицинских наук, зав. отделением ОРИТ анестезиологии-реаниматологии реанимации № 1, Детская клиническая больница (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: bsa1982@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-2288-7875, SPIN: 3819-7077; **Кониюхова Светлана Георгиевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: konioukhovas@gmail.com, ORCID: 0009-0001-0073-2602; **Пулькина Ольга Николаевна**, кандидат медицинских наук, зав. отделением детской анестезиологии-реаниматологии, врач – анестезиолог-реаниматолог, Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: olupulkina@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9585-5137, SPIN: 8057-1751.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Parshin Evgeny V., Dr. of Sci.(Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: parshin756@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0011-3510, SPIN: 8174-8091; **Blinov Sergey A.**, Cand. of Sci.(Med.), Head of the Department Anesthesiology and Intensive Care № 1, Children’s Clinical Hospital (Saint Petersburg, Russia), e-mail: bsa1982@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-2288-7875, SPIN: 3819-7077; **Konioukhova Svetlana G.**, Cand. of Sci.(Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: konioukhovas@gmail.com, ORCID: 0009-0001-0073-2602; **Pulkina Olga N.**, Cand. of Sci.(Med.), Head of the Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care № 3, Anesthesiologist and Intensivist , Research Institute of Phthisiopulmonology (Saint Petersburg, Russia), e-mail: olupulkina@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9585-5137, SPIN: 8057-1751.



© CC Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-42-49>

Предиктивная способность педиатрических шкал раннего предупреждения для оценки вероятности длительного лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии: проспективное, мультицентровое, обсервационное исследование

Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, П. И. МИРОНОВ², К. В. ПШЕНИСНОВ^{1*}, Д. В. ПРОМЕТНОЙ³, А. В. ТРЕМБАЧ⁴, А. С. УСТИНОВА⁵, Р. Р. МУСИН⁶

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Башкирский государственный медицинский университет
450008, Российская Федерация, г. Уфа, улица Ленина, д. 3

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова
117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁴ Кубанский государственный медицинский университет
350063, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. имени Митрофана Седина, д. 4

⁵ Детская городская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова
192289, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, д. 134

⁶ Республиканская детская клиническая больница
450106, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Степана Нувыкина, д. 98

Поступила в редакцию 24.10.2025 г.; дата рецензирования 27.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. До настоящего времени сохраняется острая необходимость в оценочных системах риска ухудшения состояния пациента, основанных на клинических данных.

Цель – оценка дискриминационной способности педиатрических шкал раннего предупреждения PEWS и pqSOFA для прогнозирования длительности лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Материалы и методы. Дизайн – проспективное, обсервационное многоцентровое исследование. Критерии включения – дети, поступившие в ОРИТ в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Критерии исключения – наличие шока, необходимость проведения искусственной вентиляции легких. Всего обследовано 470 детей. Оценка тяжести состояния пациентов проводили в течение первого часа лечения в ОРИТ с использованием шкал PEWS и qSOFA. Конечная точка – длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (менее и более 72 часов) в зависимости от температуры тела при поступлении (ниже и выше 38 °С). Демографические и клинические данные представлены в виде медианных значений с межквартильными интервалами средних и стандартных отклонений. Непрерывные переменные сравнивали с использованием U-теста Манна – Уитни. Дискриминационную способность шкал определяли путем вычисления площади под ROC-кривой.

Результаты. Предиктивная способность шкалы PEWS относительно риска длительного лечения в ОРИТ статистически значимо выше ($p < 0,0001$) по сравнению с оценочной системой pqSOFA, хотя ее прогностическая значимость невысока (AUROC менее 0,7). При наличии лихорадки дискриминационная способность шкал PEWS и pqSOFA не является статистически значимой.

Выводы. Шкала PEWS является слабым, но информативным предиктором риска развития органной дисфункции у госпитализированного ребенка. Оценки по шкалам PEWS и pqSOFA, составляющие два и более баллов, служат основанием для госпитализации пациента в ОРИТ.

Ключевые слова: дети, шкалы, критическое состояние, прогноз

Для цитирования: Александрович Ю. С., Миронов П. И., Пшениснов К. В., Прометной Д. В., Трембач А. В., Устинова А. С., Мусин Р. Р. Предиктивная способность педиатрических шкал раннего предупреждения для оценки вероятности длительного лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии: проспективное, мультицентровое, обсервационное исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 42–49. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-42-49>.

Predictive ability of pediatric early warning scores to assess the likelihood of long-term treatment in an intensive care unit: prospective, multicenter, observational study

YURI S. ALEKSANDROVICH¹, PETR I. MIRONOV², KONSTANTIN V. PSHENISNOV^{1*}, DMITRY V. PROMETNOY³, ANTON V. TREMBACH⁴, ANASTASIYA S. USTINOVA⁵, RAMIL R. MUSIN⁶

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² Bashkir State Medical University Ministry

3, Lenina str., Ufa, Russian Federation, 450008

³ Pirogov Russian National Research Medical University

1, Ostrovityanova str., Moscow, Russian Federation, 117997

⁴ Kuban State Medical University

4, Mitrofana Sedina str., Krasnodar, Russian Federation, 350063

⁵ Children City Clinical Hospital № 5 named N. F. Filatov

134, Buharestskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 192289

⁶ Republican Children's Clinical Hospital

98, Stepana Kuvykina str., Ufa, Russian Federation, 450106

Received 24.10.2025; review date 27.12.2025

ABSTRACT Introduction. There is still an urgent need for clinically based risk assessment systems for patient deterioration.

The objective was to assess the discriminatory ability of the pediatric early warning scores PEWS and pqSOFA in predicting the duration of treatment in intensive care units

Materials and methods. Design: a prospective, observational, multicenter study. Inclusion criteria: children admitted to the ICU aged 1 month to 17 years. Exclusion criteria: children on mechanical ventilation and patients with shock. A total of 470 children were included in the study. The severity of the condition of all children admitted to the ICU was assessed within the first hour of treatment in the department using the PEWS and qSOFA scores. The end point was the duration of treatment in the intensive care unit (less than and more than 72 hours) depending on the body temperature on admission (below and above 38 °C). Demographic and clinical data are presented as median values with interquartile ranges of means and standard deviations. Continuous variables were compared using the Mann–Whitney U test. The discriminatory ability of the scores was determined by calculating the area under the ROC curve.

Results. The predictive ability of the PEWS score regarding the risk of longer treatment in the ICU is statistically significantly ($p < 0.0001$) higher compared to the pqSOFA assessment system. At the same time, its prognostic significance is low (AUG ROC less than 0.7). In the presence of fever, the discriminatory ability of the PEWS and pqSOFA scores is not statistically significant.

Conclusions. The PEWS score is a weak but informative predictor of the risk of organ dysfunction in a hospitalized child. Scores on the PEWS and pqSOFA scores of two or more points serve as the basis for hospitalization of the patient in the ICU.

Keywords: children, scores, critical condition, prognosis

For citation: Aleksandrovich Yu. S., Mironov P. I., Pshenisnov K. V., Prometnoy D. V., Trembach A. V., Ustinova A. S., Musin R. R. Predictive ability of pediatric early warning scores to assess the likelihood of long-term treatment in an intensive care unit: prospective, multicenter, observational study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 42–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-42-49>.

* Для корреспонденции:

Константин Викторович Пшениснов
E-mail: Psh_K@mail.ru

* Correspondence:

Konstantin V. Pshenisnov
E-mail: Psh_K@mail.ru

Введение

Ежегодно около 5 млн детей (4,6–5,4) в мире умирает от предотвратимых заболеваний [24]. Почти треть смертей пациентов в возрасте до 5 лет обусловлена обратимыми критическими состояниями – дыхательной недостаточностью и сепсисом, причем в большей степени это характерно для стран с низким и средним уровнем дохода [14, 23, 25].

Неадекватная первичная оценка тяжести состояния пациента при поступлении в стационар, недостаточный мониторинг и погрешности лечения способствуют неблагоприятным исходам заболеваний, что отчасти обусловлено отсутствием систем безопасности пациентов с высоким риском ухудшения состояния [20].

Несомненно, что раннее распознавание и идентификация данной категории пациентов имеют решающее значение для предотвращения прогрессирования заболевания и полиорганной дисфункции, о чем свидетельствуют работы отечественных исследователей, заложивших основы угрозомерии критических состояний у детей в нашей стране [5, 6, 9, 10]. Под угрозомерией подразумевается система ранжированной балльной оценки состояния пациента, находящегося в критическом состоянии, позволяющая прогнозировать риск развития угрожающих инцидентов в определенный временной интервал.

Относительно недавно зарубежными исследователями было предложено несколько вариантов педиатрических шкал раннего предупреждения, использующие данные физикального осмотра,

Таблица 1. Шкала pqSOFA [17]
Table 1. Pediatric quick sequential organ failure assessment score [17]

Признак	Возраст	Оценка	
		0	1
Частота дыханий, число в мин	0 дней – 1 неделя	≤ 50	> 50
	1 неделя – 1 месяц	≤ 40	> 40
	1 месяц – 1 год	≤ 34	> 34
	2 – 5 лет	≤ 22	> 22
	6 – 12 лет	≤ 18	> 18
	13 – 17 лет	≤ 14	> 14
Сознание	0 дней – 18 лет	Беспокоен	Реакция на голос, боль или нет реакции
	0 дней – 18 лет	15	< 15
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	0 дней – 1 неделя	≥ 59	< 59
	1 неделя – 1 месяц	≥ 79	< 79
	1 месяц – 1 год	≥ 75	< 75
	2–5 лет	≥ 74	< 74
	6–12 лет	≥ 83	< 83
	13–17 лет	≥ 90	< 90

которые могут указывать на риск ухудшения состояния пациента в ближайшее время и целесообразность госпитализации ребенка в отделение интенсивной терапии [11, 20].

В настоящее время в педиатрической практике достаточно часто используются шкала PEWS (Pediatric Early Warning Score) и детский вариант шкалы qSOFA – pediatric quick Sequential Organ Failure Assessment (pqSOFA) [7, 11, 12, 16, 21]. Целью данных шкал является выявление пациентов с риском ухудшения состояния для проведения своевременной терапии и предотвращения развития критического состояния. Критическим пороговым значением для шкалы PEWS считается оценка в 3 и более балла [12, 16], а для шкалы pqSOFA – 2 и более балла [21].

По мнению ряда исследователей, представленные шкалы – объективный инструмент для выявления пациентов с высоким риском ухудшения состояния, в то же время нельзя не отметить, что многие клиницисты считают их малоинформативными [7, 11, 12]. Неоднозначность оценки их эффективности косвенно подтверждается тем, что существуют различные модификации шкалы PEWS и педиатрической qSOFA [7, 11]. Кроме этого, клиническая и прогностическая значимость рассматриваемых систем оценки недостаточно изучена в Российской Федерации, они редко используются в практической деятельности отделений скорой медицинской помощи и ОРИТ [2, 8].

Однако недавний анкетный опрос, проведенный ведущими специалистами Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов России, выявил, что 220 (95,6%) из 230 респондентов известна шкала pqSOFA, а 77 (33,5%) специалистов утверждают, что используют ее в клинической практике [7]. Относительно данной шкалы отсутствуют даже экспертные мнения о ее предиктивной способности в отечественных условиях.

Цель исследования – оценка дискриминационной способности педиатрических шкал раннего предупреждения PEWS и pqSOFA в прогнозировании длительности лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Материалы и методы

Дизайн – проспективное, наблюдательное многоцентровое исследование, выполненное в период с 01.02.2025 по 06.03.25 гг., куда вошло восемь многопрофильных педиатрических стационаров третьего уровня.

В первичную базу данных были включены пациенты, находившиеся в педиатрических ОРИТ Санкт-Петербурга ($n = 127$), Уфы ($n = 165$), Владивостока ($n = 45$), Омска ($n = 39$), Кемерово ($n = 34$), Пскова ($n = 27$), Ставрополя ($n = 22$) и Екатеринбурга ($n = 11$).

Критерии включения – все пациенты, поступающие в педиатрическое ОРИТ.

Критерии исключения – дети, нуждающиеся в проведении инвазивной или неинвазивной искусственной вентиляции легких, наличие шока, дети в возрасте менее одного месяца и пациенты с врожденными пороками развития, требующими хирургической коррекции по срочным или экстренным показаниям.

Оценка тяжести состояния всех детей, поступающих в ОРИТ, проводилась в течение первого часа лечения в отделении с использованием шкал PEWS (табл. 1) и pqSOFA (табл. 2).

Всего в исследование вошло 470 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, летальный исход имел место лишь в одном случае. Медиана возраста составила 7 [1–15] лет.

Распределение пациентов в зависимости от основного заболевания представлено на рис 1.

Таблица 2. Шкала PEWS [18]
Table 2. Pediatric Early Warning Score (PEWS) [18]

Возраст	3 балла	1 балл	0 баллов	1 балл	3 балла
<i>Частота дыханий в минуту (при дотации кислорода более 2 л/мин плюс 1 балл)</i>					
Менее 4 месяцев	< 20	20–29	30–39	40–54	> 54
4 месяца – 2 года	< 15	15–24	25–34	35–55	> 55
2 – 5 лет	< 10	10–19	20–29	30–45	> 45
5 – 12 лет	< 10	10–19	20–29	30–45	> 45
Старше 12 лет	< 10	10–15	15–25	25–45	> 45
<i>Частота сердечных сокращений</i>					
Менее 4 месяцев	< 80	80–109	110–159	160–190	> 190
4 месяца – 2 года	< 80	80–99	100–149	150–180	> 180
2 – 5 лет	< 60	60–79	80–119	120–150	> 150
5 – 12 лет	< 60	60–69	70–119	100–150	> 150
Старше 12 лет	< 60	60–69	70–99	100–150	> 150
<i>Время наполнения капилляров, с</i>					
Все возраста	> 4	3 – 4	≤ 2		
<i>Уровень сознания</i>					
Все возраста	Не реагирует	Реагирует на боль и голос	Беспокоен		
SpO ₂ менее 94% – присваивается 1 балл, независимо от возраста					

Чаще всего в лечении в ОРИТ нуждались дети с различными соматическими заболеваниями (37,65%), острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (18,08%) и отравлениями (17,87%). Среди соматических заболеваний преобладали внебольничная пневмония, бронхообструктивный синдром, диабетический кетоацидоз и эпилептический синдром.

Оксигенотерапию при поступлении проводили 128 (27,2%) детям. У 49 (10,4%) пациентов исходный уровень SpO₂ был менее 94%. Температура тела более 38 °С была у 81 (17,2%) ребенка.

Конечными точками исследования были длительность лечения в ОРИТ (менее и более 72 часов) в зависимости от температуры тела при поступлении (ниже и выше 38 °С).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Дискриминационную способность исследуемых шкал проводили на основе ROC-анализа. Для описательного анализа непрерывные переменные представили как медиана и 25–75% межквартильный разброс; категоризованные переменные представили как абсолютное значение (n) и относительную частоту (%). Статистическую значимость различий между непараметрическими критериями оценивали с помощью u-критерия Манна–Уитни. Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5%.

Результаты

У всех детей, поступивших в ОРИТ, оценка по шкале rqSOFA составила 2 балла. По шкале PEWS

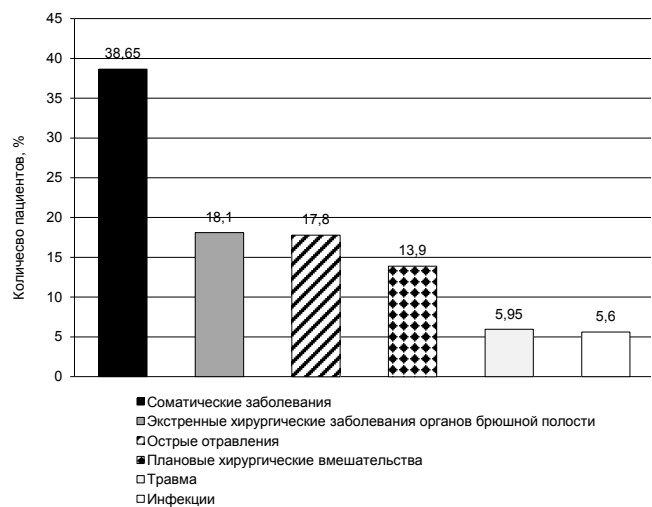


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от основного заболевания
Fig. 1. Patient disposition by underlying disease

оценка в 2 балла отмечалась у 341 (72,6%) больного, у 128 (27,2%) детей 3 балла. У 362 (77,0%) детей длительность лечения в ОРИТ не превышала 72 часов. ROC-анализ установил отсутствие зависимости между исходной оценкой и длительностью лечения в ОРИТ для шкалы rqSOFA, а шкала PEWS показала достоверную, но слабую прогностическую способность (рис. 2).

Представленные данные указывают, что предиктивная способность шкалы PEWS статистически значимо ($p < 0,0001$) выше по сравнению с оценочной системой rqSOFA. В то же время ее прогностическая значимость невысока (AUG ROC менее 0,7).

Соотношение чувствительности и специфичности шкалы PEWS, в зависимости от оценки, представлено в табл. 3.

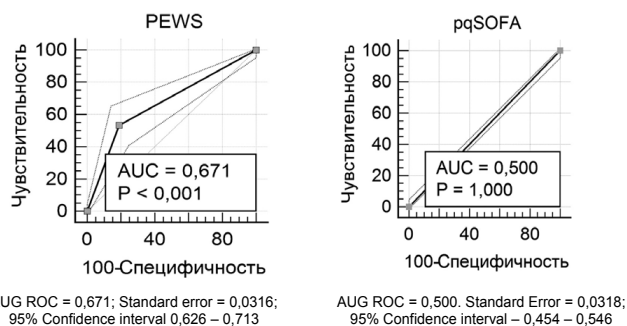


Рис. 2. Оценка прогностической значимости шкал PEWS и pqSOFA
 Fig. 2. Assessment of prognostic significance of the PEWS and pqSOFA scores

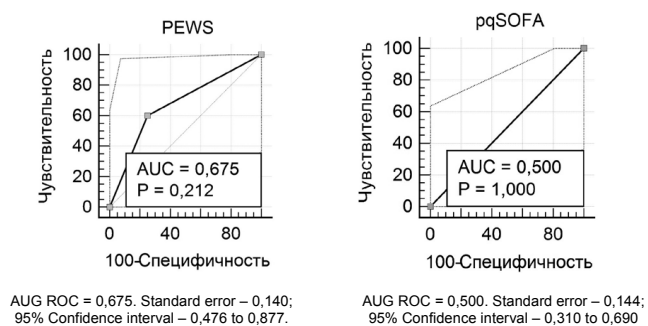


Рис. 3. Оценка прогностической значимости шкал PEWS и pqSOFA у лихорадящих детей
 Fig. 3. Evaluation of the prognostic significance of the PEWS and pqSOFA scores in febrile children

Таблица 3. Чувствительность и специфичность шкалы PEWS в зависимости от оценки тяжести состояния
 Table 3. Sensitivity and specificity of the PEWS score depending on the assessment of the severity of the condition

Оценка	Чувствительность	95% доверительный интервал	Специфичность	95% доверительный интервал
< 2	100,00	96,6 – 100,0	0,00	0,0 – 1,0
> 2	53,27	43,4 – 63,0	80,94	76,5 – 84,9
> 3	0,00	0,0 – 3,4	100,00	99,0 – 100,0

Полученные результаты позволяют утверждать, что максимально приемлемые значения чувствительности и специфичности наблюдаются при оценке по шкале PEWS, составляющей 2 балла.

На следующем этапе исследования мы оценили, насколько гипертермия может повлиять на дискриминационную способность исследуемых шкал. Температура тела выше 38⁰С отмечалась у 81 (17,2%) ребенка. Ранее в работе S. T. Romaine et al. (2020) была отмечена подобная зависимость при ранней диагностике сепсиса у детей с использованием шкалы педиатрической qSOFA [21].

Представленные данные указывают, что предиктивные способности шкал pqSOFA и PEWS при оценке вероятности длительности лечения в ОРИТ у лихорадящих детей не являются статистически значимыми ($p < 0,0001$), что не позволяет их использовать в клинической практике.

Данное исследование позволило установить, что применение шкалы раннего предупреждения PEWS способно предсказать вероятность более длительного лечения и, соответственно, риска развития синдромов органной дисфункции у детей, находящихся в ОРИТ, однако точность данного прогноза относительно невелика. Педиатрическая шкала qSOFA в данном отношении не имеет прогностической ценности, независимо от наличия лихорадки.

Обратило на себя внимание, что у всех пациентов ОРИТ оценки по шкалам PEWS и pqSOFA были не менее 2 баллов, при этом у шкалы PEWS наилучшее соотношение чувствительности и специфичности выявлено при оценке в 2 балла, а у лихорадящих детей – при оценке более 2 баллов. Вероятнее всего, это и есть тот уровень оценки, на который нужно ориентироваться при решении вопроса о целесообразности перевода или первичной госпитализации ребенка в ОРИТ.

Обсуждение

В этой работе была предпринята попытка найти доказательства целесообразности применения шкал раннего предупреждения PEWS и pqSOFA как маркеров необходимости госпитализации ребенка в ОРИТ, так и предикторов возможного развития полиорганной недостаточности у детей, хотя изначально они не создавались для оценки тяжести состояния пациента, находящегося в критическом состоянии.

До настоящего времени не было получено окончательных ответов по эффективности использования шкал раннего предупреждения в клинической практике. В частности, в систематическом анализе V. Lambert et al. (2017) из 38 работ по использованию PEWS, авторы только 23 исследований отметили наличие ее слабой прогностической ценности [18].

Использование qSOFA для ранней диагностики сепсиса у детей также имеет достаточно много ограничений. В нескольких исследованиях, как у взрослых, так и детей, авторы сообщили о плохой чувствительности, составляющей от 37 до 70% при прогнозировании внутрибольничной смертности и только от 36 до 54% при прогнозировании поступления в ОРИТ [1, 11, 12, 21, 22].

Нами установлено, что шкала PEWS имела слабую дискриминационную способность относительно длительности лечения в ОРИТ и, соответственно, риска развития полиорганной недостаточности, а шкала pqSOFA такими способностями не обладала вообще. Наиболее значимым результатом нашей работы является заключение о целесообразности госпитализации ребенка в ОРИТ при оценке тяжести его состояния по шкале PEWS или pqSOFA, равной двум и более баллам.

Настоящая работа имеет ряд ограничений. Прежде всего это связано с тем, что большую часть

пациентов, включенных в исследование (77,2%), составили дети со сроком лечения в ОРИТ менее 72 часов, что объясняет малое количество неблагоприятных исходов лечения. Вероятно, в будущих исследованиях необходимо в качестве одной из конечных точек применять показатель, превышающий 72 часа лечения в ОРИТ. Еще одним ограничением является то, что прогностическая значимость шкалы *rqSOFA* оценивалась нами только на популяции детей с предполагаемым сепсисом и не сопоставлялась с данными пациентов, у которых позже диагноз «сепсис» подтвердился. Это свидетельствует о необходимости дополнительных исследований для более взвешенной оценки целесообразности использования педиатрической *qSOFA* при выявлении детей с высокой вероятностью манифестации сепсиса, особенно если учесть, что ранее проведенные российские исследования указывают на очень низкую информационную ценность шкалы *qSOFA* у взрослых [3].

Таким образом, полученные результаты являются лишь предварительными и требуют дополнительного подтверждения в многоцентровых проспективных исследованиях с большим размером выборки с целью оценки возможности имплементации шкал раннего предупреждения в клиническую практику.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Александрович Ю. С. 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 declare that there is no conflict of interest. Aleksandrovich Yu. S. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2009, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Вклад авторов. Александрович Ю. С. – 20% (разработка концепции и методологии исследования, утверждение окончательного текста рукописи); Миронов П. И. – 20% (формулирование дизайна исследования, статистическая обработка первичных данных); Пшениснов К. В. – 20% (научное редактирование, подготовка рукописи к публикации); Прометной Д. В. – 10% (формирование первичной базы данных); Трембач А. В. – 10% (формирование первичной базы данных); Устинова А. С. – 10% (формирование первичной базы данных); Мусин Р. Р. – 10% (формирование первичной базы данных).

Authors' contribution. Aleksandrovich Yu. S. – 20% (development of the research concept and methodology, approval of the final manuscript text); Mironov P. I. – 20% (formulation of the research design, statistical processing of primary data); Pshenisnov K. V. – 20% (scientific editing, preparation of the manuscript for publication); Prometnoy D. V. – 10% (formation of the primary database); Trembach A. V. – 10% (initial database formation); Ustinova A. S. – 10% (initial database formation); Musin R. R. – 10% (initial database formation)

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

Funding. The work was carried out as part of the state assignment for scientific research and development at the St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Несомненно, что будущие исследования должны изучить PEWS как компонент более сложной и многогранной социально-медицинской системы, обеспечивающей реализацию концепции безопасного лечения ребенка, на которую влияют многие организационные и человеческие факторы, такие как знания, опыт и уверенность врача; эффективная многопрофильная коммуникация и командная работа; семейная вовлеченность; ситуационная осведомленность; управление и руководство отделением и больницей; условия труда и окружающая среда; стресс и усталость [23–25].

Выводы

1. Шкала PEWS является слабым, но информативным предиктором риска развития органной дисфункции у госпитализированного ребенка.

2. Педиатрическая шкала *qSOFA* не обладает клинической значимостью для оценки вероятности развития органной дисфункции и прогнозирования длительного лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

3. Оценка по шкалам PEWS и *rqSOFA*, составляющая два и более баллов, служит основанием для госпитализации ребенка в ОРИТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Балашова Е. Н., Боронина И. В. и др. Сепсис новорожденных (Проект федеральных клинических рекомендаций) // Педиатр. – 2024. – Т. 15, № 4. – С. 5–53. <https://doi.org/10.17816/PED1545-53>.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu. S., Balashova E. N., Boronina I. V. et al. Sepsis in newborns (Draft federal guidelines). *Pediatrician (St. Petersburg)*, 2024, vol. 15, no. 4, pp. 5–53. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/PED1545-53>.

2. Александрович Ю. С., Прометной Д. В., Пшениснов К. В. и др. Системы предотвращения осложнений у пациентов высокого риска // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 5. – С. 94–102. <http://doi.org/10.17816/PED9594-102>.
3. Астафьева М. Н., Руднов В. А., Кулабухов В. В. и др. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 22–29. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-22-29>.
4. Боронина И. В., Александрович Ю. С., Пшениснов К. В. Эффективность гемодинамической поддержки у новорожденных в критическом состоянии // Russian Biomedical Research (Российские биомедицинские исследования). – 2022. – Т. 7, № 4. – С. 51–57. <http://doi.org/10.56871/RBR.2022.76.68.007>.
5. Казаков Д. П., Егоров В. М., Блохина С. И. Организация педиатрической неотложной и реанимационной помощи в крупном регионе. – Екатеринбург : НПРЦ «Бонум», 2004. – 212 с.
6. Казаков Д. П., Егоров В. М., Девякин Е. В. Организация реанимационной помощи детям в большом регионе // Анестезиология и реаниматология. – 1996. – № 6. – С. 4–6.
7. Миронов П. И., Александрович Ю. С., Степаненко С. М. и др. Применение шкал полиорганной дисфункции у детей в клинической практике: нужны ли они врачу? // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 15, № 2. – С. 173–180. <http://doi.org/10.17816/psaic1889>.
8. Солодовникова О. Н., Дягилева А. Ю., Еровиченков А. А. и др. Раннее выявление риска клинического ухудшения у пациентов детского возраста при острых респираторных вирусных инфекциях // Детские инфекции. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 12–17. <http://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-12-17>.
9. Цыбулькин Э. К. Неотложная педиатрия в алгоритмах. – СПб : изд-во «Питер», 1998. – 224 с.
10. Шмаков А. Н., Данченко С. В., Бударова К. В. Дистанционное консультирование и межгоспитальная транспортировка детей в критических состояниях. Практическое руководство для врачей. – СПб : «Спецлит», 2024. – 92 с.
11. Chapman S. M., Wray J., Oulton K. et al. Systematic review of paediatric track and trigger systems for hospitalised children // Resuscitation. – 2016. – Vol. 109. – P. 87–109. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.07.230>.
12. Chapman S. M., Wray J., Oulton K. et al. The Score Matters': wide variations in predictive performance of 18 paediatric track and trigger systems // Arch Dis Child. – 2017. – Vol. 102, № 6. – P. 487–495. <http://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311088>.
13. Dean N. P., Cheng J. J., Crumbley I. et al. Improving accuracy and timeliness of nursing documentation of pediatric early warning scores // Pediatr. Qual Saf. – 2020. – Vol. 2. – e278. <http://doi.org/10.1097/pq9.0000000000000278>.
14. Forum of International Respiratory Societies. 3rd Edition. European Respiratory Society; 2021. The Global Impact of Respiratory Disease. URL: http://www.firsnet.org/images/publications/FIRS_Master_09202021.pdf (accessed: 10.01.26).
15. Lee J., Ciuchta J. L., Weingarten-Arams J. et al. Pediatric early warning scores before rapid response poorly predict intensive care unit // Transfers Hosp Pediatr. – 2024. – Vol. 14, № 11. – P. 945–951. <http://doi.org/10.1542/hpeds.2024-007864>.
16. Kawasaki T., Shime N., Straney L. et al. Paediatric sequential organ failure assessment score (pSOFA): a plea for the world-wide collaboration for consensus // Intensive Care Med. – 2018. – Vol. 44, № 6. – P. 995–997. <http://doi.org/10.1007/s00134-018-5188-7>.
17. Kowalski R. L., Lee L., Spaeder M. C. et al. Accuracy and monitoring of pediatric early warning score (PEWS) scores prior to emergent pediatric intensive care unit (ICU) transfer: retrospective analysis // JMIR Pediatr Parent. – 2021. – Vol. 4, № 1. – e25991. <http://doi.org/10.2196/25991>.
18. Lambert V., Matthews A., MacDonell R. et al. Paediatric early warning systems for detecting and responding to clinical deterioration in children: a systematic review // BMJ Open. – 2017. – Vol. 7, № 3. – e014497. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014497>.
19. McLellan M. C., Gauvreau K., Connor J. A. Validation of the children's hospital early warning system for critical deterioration recognition // J Pediatr Nurs. – 2017. – Vol. 32. – P. 52–58. <http://doi.org/10.1016/j.pedn.2016.10.005>.
20. Ramteke S., Tikkas R., Jain A. Pediatric early warning score as a prognostic indicator in critically ill children – a prospective study // International Journal of Pediatric Research. – 2018. – Vol. 5, № 2. – P. 66–71. <http://doi.org/10.17511/ijpr.2018.i02.05>.
21. Romaine S. T., Potter J., Khanijau A. et al. Accuracy of a modified qSOFA score for predicting critical care admission in febrile children // Pediatrics. – 2020. – Vol. 146, № 4. – e20200782. <http://doi.org/10.1542/peds.2020-0782>.
2. Alexandrovich Yu. S., Prometnoy D. V., Pshenisnov K. V. et al. The systems of prevention of complications at patients of high risk. *Pediatrician (St. Petersburg)*, 2018, vol. 9, no. 5, pp. 94–102. (In Russ.) <http://doi.org/10.17816/PED9594-102>.
3. Astafieva M. N., Rudnov V. A., Kulabukhov V. V. et al. QSOFA score for prediction of sepsis outcome in the patients staying in intensive care wards (results of the Russian multi-center trial of RISES). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 22–29. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-22-29>.
4. Boronina I. V., Aleksandrovich Yu. S., Pshenisnov K. V. Efficacy of hemodynamic support in newborns in critical states. *Russian biomedical research*, 2022, vol. 7, no. 4, pp. 51–57. (In Russ.) <http://doi.org/10.56871/RBR.2022.76.68.007>.
5. Kazakov D. P., Egorov V. M., Blohina S. I. Organizacija pediatricheskoj neotlozhnoj i reanimacionnoj pomoshhi v krupnom regione. Ekaterinburg, NPRC «Bonum», 2004. 212 p. (In Russ).
6. Kazakov D. P., Egorov V. M., Blohina S. I. Organizacija reanimacionnoj pomoshhi detjam v bol'shom regione. *Anestezilogija i reanimatologija*, 1996, vol. 6, pp. 4–6. (In Russ.).
7. Mironov P. I., Alexandrovich Yu. S., Stepanenko S. M. et al. Use of multiple organ dysfunction scales in children in clinical practice: Do they need a doctor? *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*, 2025, vol. 15, no. 2, pp. 173–180. (In Russ.) <http://doi.org/10.17816/psaic1889>.
8. Solodovnikova O. N., Dyagileva A. U., Erovichenkov A. A. et al. Early warning system of clinical deterioration in pediatric patients with common cold. *Children infections*, 2023, vol. 22, no. 2, pp. 12–17. (In Russ.). <http://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-12-17>.
9. Cybul'kin Je. K. Neotlozhnaja pediatrija v algoritmah. SPb.: izd-vo «Piter», 1998. 224 p. (In Russ).
10. Shmakov A. N., Danchenko S. V., Budarova K. V. Distancionnoe konsultirovanie i mezhgospital'naja transportirovka detej v kriticheskikh sostojaniyah. Prakticheskoe rukovodstvo dlja vrachej. SPb, «Speclit», 2024. 92 p. (In Russ).
11. Chapman S. M., Wray J., Oulton K. et al. Systematic review of paediatric track and trigger systems for hospitalised children. *Resuscitation*, 2016, vol. 109, pp. 87–109. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.07.230>.
12. Chapman S. M., Wray J., Oulton K. et al. The Score Matters': wide variations in predictive performance of 18 paediatric track and trigger systems. *Arch Dis Child*, 2017, vol. 102, no. 6, pp. 487–495. <http://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311088>.
13. Dean N. P., Cheng J. J., Crumbley I. et al. Improving accuracy and timeliness of nursing documentation of pediatric early warning scores. *Pediatr. Qual Saf*, 2020, vol. 2, e278. <http://doi.org/10.1097/pq9.0000000000000278>.
14. Forum of International Respiratory Societies. 3rd Edition. European Respiratory Society; 2021. The Global Impact of Respiratory Disease. URL: http://www.firsnet.org/images/publications/FIRS_Master_09202021.pdf (accessed: 10.01.26).
15. Lee J., Ciuchta J. L., Weingarten-Arams J. et al. Pediatric early warning scores before rapid response poorly predict intensive care unit. *Transfers Hosp Pediatr*, 2024, vol. 14, no. 11, pp. 945–951. <http://doi.org/10.1542/hpeds.2024-007864>.
16. Kawasaki T., Shime N., Straney L. et al. Paediatric sequential organ failure assessment score (pSOFA): a plea for the world-wide collaboration for consensus. *Intensive Care Med*, 2018, vol. 44, no. 6, pp. 995–997. <http://doi.org/10.1007/s00134-018-5188-7>.
17. Kowalski R. L., Lee L., Spaeder M. C. et al. Accuracy and monitoring of pediatric early warning score (PEWS) scores prior to emergent pediatric intensive care unit (ICU) transfer: retrospective analysis. *JMIR Pediatr Parent*, 2021, vol. 4, no. 1, e25991. <http://doi.org/10.2196/25991>.
18. Lambert V., Matthews A., MacDonell R. et al. Paediatric early warning systems for detecting and responding to clinical deterioration in children: a systematic review. *BMJ Open*, 2017, vol. 7, no. 3, e014497. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014497>.
19. McLellan M. C., Gauvreau K., Connor J. A. Validation of the children's hospital early warning system for critical deterioration recognition. *J Pediatr Nurs*, 2017, vol. 32, pp. 52–58. <http://doi.org/10.1016/j.pedn.2016.10.005>.
20. Ramteke S., Tikkas R., Jain A. Pediatric early warning score as a prognostic indicator in critically ill children – a prospective study. *International Journal of Pediatric Research*, 2018, vol. 5, no. 2, pp. 66–71. <http://doi.org/10.17511/ijpr.2018.i02.05>.
21. Romaine S. T., Potter J., Khanijau A. et al. Accuracy of a modified qSOFA score for predicting critical care admission in febrile children. *Pediatrics*, 2020, vol. 146, no. 4, e20200782. <http://doi.org/10.1542/peds.2020-0782>.

22. Schlapbach L. J., Straney L., Bellomo R. et al. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit // *Intensive Care Med.* – 2018. – Vol. 44. – P. 179–188 <http://doi.org/10.1007/s00134-017-5021-8>.
23. State of Inequality: Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health: Interactive Visualization of Health Data. Buch: ... WHO; 2015. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/164590/9789241564908_eng.pdf (accessed: 10.01.26).
24. United Nations Interagency Group for Child Mortality Estimation. Child Mortality, Stillbirth, and Causes of Death Estimates. NEW YORK, 25 March 2025 – UN IGME releases 2024 round of stillbirth child and youth mortality estimates up to 2023. URL: <https://childmortality.org/wp-content/uploads/2025/03/UNIGME-2024-Child-Mortality-Report.pdf> (accessed: 10.01.26).
25. You D., Hug L., Ejdemyr S. et al. Global, regional, and national levels and trends in under-5 mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Interagency Group for Child Mortality Estimation // *Lancet.* – 2015. – Vol. 386, № 10010. – P. 2275–2286. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00120-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00120-8).
22. Schlapbach L. J., Straney L., Bellomo R. et al. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*, 2018, vol. 44, pp. 179–188 <http://doi.org/10.1007/s00134-017-5021-8>.
23. State of Inequality: Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health: Interactive Visualization of Health Data. Buch: ... WHO; 2015. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/164590/9789241564908_eng.pdf (accessed: 10.01.26).
24. United Nations Interagency Group for Child Mortality Estimation. Child Mortality, Stillbirth, and Causes of Death Estimates. NEW YORK, 25 March 2025 – UN IGME releases 2024 round of stillbirth child and youth mortality estimates up to 2023. URL: <https://childmortality.org/wp-content/uploads/2025/03/UNIGME-2024-Child-Mortality-Report.pdf> (accessed: 10.01.26).
25. You D., Hug L., Ejdemyr S. et al. Global, regional, and national levels and trends in under-5 mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Interagency Group for Child Mortality Estimation. *Lancet*, 2015, vol. 386, no. 10010, pp. 2275–2286. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00120-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00120-8).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Александрович Юрий Станиславович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, проректор по послевузовскому, дополнительному профессиональному образованию и региональному развитию здравоохранения, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630; **Миронов Петр Иванович**, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа, Россия), e-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461, SPIN: 5617-6616; **Пшениснов Константин Викторович**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: Psh_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294; **Прометной Дмитрий Владимирович**, кандидат медицинских наук, зав. отделом телемедицины и госпитализации Российской детской клинической больницы, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Москва, Россия), e-mail: prometnoy.d.v@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4653-4799, SPIN: 1074-9498; **Трембач Антон Владимирович**, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Кубанский государственный медицинский университет (г. Краснодар, Россия), e-mail: trembach@bk.ru, ORCID: 0000-0002-4968-5296, SPIN: 4396-6261; **Устинова Анастасия Сергеевна**, зав. отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии № 1, Детская городская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: anastasija.ustinova@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-2135-9755, SPIN: 5697-5377; **Мусин Рамиль Радикович**, врач отделения анестезиологии и реанимации № 1, Республиканская детская клиническая больница (г. Уфа, Россия), e-mail: musinrr88@mail.ru, ORCID: 0009-0003-91054740.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Aleksandrovich Yuri S., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Vice-Rector for Postgraduate, Additional Professional Education and Regional Health Development, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630; **Mironov Petr I.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Bashkir State Medical University (Ufa, Russia), e-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461, SPIN: 5617-6616; **Pshenisnov Konstantin V.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: Psh_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294; **Prometnoy Dmitry V.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Telemedicine and Hospitalization of the Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), e-mail: prometnoy.d.v@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4653-4799, SPIN: 1074-9498; **Trembach Anton V.**, Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia), e-mail: trembach@bk.ru, ORCID: 0000-0002-4968-5296, SPIN: 4396-6261; **Ustinova Anastasiya S.**, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Children's City Clinical Hospital named after N. F. Filatov (Saint Petersburg, Russia), e-mail: anastasija.ustinova@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-2135-9755, SPIN: 5697-5377; **Musin Ramil R.**, Physician of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republican Children's Clinical Hospital (Ufa, Russia), e-mail: musinrr88@mail.ru, ORCID: 0009-0003-91054740.



© CC Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-50-56>

Факторы риска хронического критического состояния при сепсисе у детей

П. И. МИРОНОВ^{1*}, А. У. ЛЕКМАНОВ², Р. Н. БОГДАНОВ³, Р. А. ОЧИЛОВА³

¹ Башкирский государственный медицинский университет

450000, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина д. 3

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова

117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Республиканская детская клиническая больница

450106, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 98

Поступила в редакцию 18.09.2025 г.; дата рецензирования 29.11.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Сепсис – тяжелое жизнеугрожающее заболевание, сопровождающееся высокой летальностью и длительным снижением качества жизни выживших пациентов.

Цель – определение факторов риска, связанных с развитием хронического критического состояния (ХКС) у детей с сепсисом.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ детей с сепсисом, поступивших в отделение интенсивной терапии (ОИТ) Республиканской детской клинической больницы с января 2020 г. по июнь 2025 г. Пациенты были разделены на две группы на основе клинических исходов: группа ХКС, определяемая пребыванием в ОИТ ≥ 14 дней со стойкой органной дисфункцией, и группа без ХКС, включающая пациентов с быстрым выздоровлением или ранней смертью. Были собраны и проанализированы данные об исходных демографических показателях, клинических характеристиках, а также диагностических и терапевтических различиях.

Результаты. Из 326 детей с сепсисом 44 были отнесены к группе с ХКС (13,5%), а 282 – к группе без ХКС (86,5%), включая 31 случая смерти и 251 случаев быстрого восстановления. Существенных различий между группами по полу и возрасту не наблюдалось. Респираторные заболевания были преобладающими источниками инфекции в обеих группах. По сравнению с группой без ХКС у детей с ХКС имелась большая длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), повышенная частота инфекций, вызванных карбапенем-резистентными патогенами, более высокие исходные баллы по шкале pSOFA и коморбидность. ROC анализ выявил длительную ИВЛ, карбапенем-резистентность и оценку pSOFA как независимые факторы риска развития ХКС у детей с сепсисом.

Выводы. Факторами риска развития ХКС при педиатрическом сепсисе являются длительная искусственная вентиляция легких, полирезистентность возбудителей инфекции и повышенные показатели шкалы pSOFA.

Ключевые слова: сепсис, дети, хроническое критическое состояние, факторы риска

Для цитирования: Миронов П. И., Лекманов А. У., Богданов Р. Н., Очиллова Р. А. Факторы риска хронического критического состояния при сепсисе у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 50–56. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-50-56>.

Risk factors for chronic critical illness in children with sepsis

PETR I. MIRONOV^{1*}, ANDREY U. LEKMANOV², RUSTEM N. BOGDANOV³, RAGNA A. OCHILOVA³

¹ Bashkir State Medical University

3, Lenin str., Ufa, Russian Federation, 450073

² Pirogov Russian National Research Medical University

1, Ostrovityanova str., Moscow, Russian Federation, 117997

³ Republican Children's Clinical Hospital

98, Stepana Kuvykina str., Ufa, Russian Federation, 450106

Received 18.09.2025; review date 29.11.2025

ABSTRACT

Introduction. Sepsis is a severe life-threatening disease associated with high mortality and long-term decrease in the quality of life of surviving patients.

The objective was to identify risk factors associated with the development of chronic critical illness (CCI) in children with sepsis.

Materials and methods. A retrospective analysis of children with sepsis admitted to the intensive care unit (ICU) of the Republican Children's Clinical Hospital from January 2020 to June 2025 was performed. Patients were divided into two groups based on clinical outcomes: the CCI group, defined by an ICU stay of ≥ 14 days with persistent organ dysfunction, and the non-CCI group, including patients with rapid recovery or early death. Data on baseline demographics, clinical characteristics, and diagnostic and therapeutic differences were collected and analyzed.

Results. Of 326 children with sepsis, 44 were classified as CCI (13.5%) and 282 as non-CCI (86.5%), including 31 deaths and 251 rapid recovery. No significant differences were observed between the groups by gender or age. Respiratory diseases were the predominant sources of infection in both groups. Compared with the group without CCI, children with CCI had a longer duration of mechanical ventilation, a higher frequency of infections caused by carbapenem-resistant pathogens, higher baseline pSOFA scores, and comorbidity. ROC analysis identified prolonged mechanical ventilation, carbapenem resistance, and pSOFA score as independent risk factors for the development of CCI in children with sepsis.

Conclusion. Risk factors for the development of CCI in pediatric sepsis include prolonged mechanical ventilation, multidrug resistance of infectious agents, and elevated pSOFA scores.

Keywords: sepsis, children, chronic critical illness, risk factors

For citation: Mironov P. I., Lekmanov A. U., Bogdanov R. N., Ochilova R. A. Risk factors for chronic critical illness in children with sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 50–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-50-56>.

* Для корреспонденции:
Петр Иванович Миронов
E-mail: mironovpi@mail.ru

* Correspondence:
Petr I. Mironov
E-mail: mironovpi@mail.ru

Введение

Сепсис – состояние, возникающее в результате нарушения регуляции реакции организма на инфекцию, приводящее к опасной для жизни дисфункции органов [1, 13, 17]. Ежегодно сепсисом страдают примерно 25 млн детей, что приводит к более чем 3 млн смертей [12]. В регионах с ограниченными ресурсами, особенно в Африке и Азии, сепсис является основной причиной смертности среди детей в возрасте до 5 лет, составляя 36,7% всех детских смертей [2]. Хотя значительные достижения в диагностических и терапевтических стратегиях способствовали снижению показателей госпитальной летальности от сепсиса на 52,8% (47,7–57,5%) за период с 1990 по 2017 гг., это не всегда приводило к явному улучшению долгосрочных исходов [12]. Вероятно, увеличение краткосрочной выживаемости среди пациентов с сепсисом сопровождалось увеличением частоты хронического критического состояния (ХКС) [5, 9].

Литературные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ХКС отмечается более высокая частота вторичных инфекций, вызванных полирезистентными патогенами, более длительное пребывание в больнице и худшие исходы [11]. Примерно 60% пациентов с ХКС повторно госпитализируются в течение 6 месяцев [6], преимущественно из-за рецидивирующих инфекций, при этом уровень летальности достигает 40% в течение этого периода [4]. Известно, что 70% пациентов с ХКС умирают от болезни до прекращения лечения [16]. Однако большая часть современного понимания ХКС основана на исследованиях взрослых, что оставляет существенные пробелы в эпидемиологической и клинической характеристике ХКС у детей с сепсисом.

Хотя общепринятого определения ХКС пока нет, оно в целом характеризуется стойкой органной дисфункцией, требующей длительной госпитализации и значительного использования ресурсов, включая длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [8, 10]. Двухнедельное пребывание в ОРИТ, согласно данным о длительности пребывания, полученным от Shands UF Health, служит стандартом для выявления ХКС [10, 14].

В настоящее время основные механизмы развития ХКС при сепсисе остаются неясными, что затрудняет усилия по профилактике вторичных инфекций и улучшению долгосрочных результатов. Чтобы восполнить эти пробелы в знаниях, **целью** нашего исследования являлось сравнительное изучение клинических профилей детей с сепсисом с длительным и быстрым выздоровлением для выявления факторов риска развития ХКС.

Материалы и методы

Дизайн – ретроспективное наблюдательное исследование. Были проанализированы данные 326 детей с сепсисом, госпитализированных в ОРИТ Республиканской детской клинической больницы г. Уфы (РДКБ) за период с января 2020 г. по июнь 2025 г. Для каждого пациента были собраны данные, включая демографические характеристики, клинические проявления заболевания, результаты лабораторных исследований, карбапенем-резистентность патогена, лечебные вмешательства и конечные результаты. Одобрение на проведение исследования было выдано этическим комитетом РДКБ (№ 4/2025).

Критерии включения в исследование: 1) госпитализация в ОРИТ; 2) возрастной диапазон от 1 месяца до 18 лет; 3) клинически диагностированный сепсис или септический шок. **Критерии исключения:** тяжелая черепно-мозговая травма; злокачественные новообразования и гемобластозы; летальный исход в первые 24 часа госпитализации; пациенты, имеющие официальный статус «паллиативный больной»; новорожденные дети. **Конечная точка** – выживаемость.

Клинические данные получены ретроспективно через электронную систему медицинских карт больницы (ПРОМЕД). Демографические переменные включали пол, возраст и вес. Клинические характеристики включали первичный источник инфекции, тяжесть сепсиса, показатели дисфункции органов и наличие фоновых заболеваний. Лабораторные анализы включали такие показатели, как количество лейкоцитов, количество нейтрофилов, количество лимфоцитов, уровень гемоглобина, количество тромбоцитов, прокальцитонин, билирубин, креатинин, альбумин и D-димер. Данные, связанные с лечением, включали использование вазоактивных препаратов, продолжительность ИВЛ, проведение заместительной почечной терапии, продолжительность пребывания в ОРИТ и общее пребывание в больнице. Кроме того, были проанализированы данные о наличии антибиотикорезистентности возбудителей инфекции.

Диагноз «сепсис» устанавливали на основе рекомендаций Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов РФ [1]. Тяжесть состояния определяли на основе данных шкалы рSOFA в первые 24 часа поступления в ОРИТ. Септический шок определяли как сепсис, сопровождающийся сердечно-сосудистым баллом шкалы Phoenix не менее 1 [13].

Пациенты-дети с диагнозами «сепсис» или «септический шок» были разделены на две группы в зависимости от клинического течения заболевания – быстрое восстановление (251 случай) либо ранняя смерть (31 случай) и ХКС (44 случая). Группа ХКС

Таблица 1. Сравнительный анализ демографических и клинических характеристик сепсиса у исследуемых групп детей
Table 1. Comparative analysis of demographic and clinical characteristics of sepsis in the studied groups of children

Демографические данные	Всего (326)	Без ХКС (282)	ХКС (44)	p
Мужской пол, n (%)	191 (58,6%)	171 (60,6%)	25 (56,8%)	0,99
Медиана возраста	1,40 [0,3–5,0]	1,50 [0,4–6,0]	1,2 [0,3–8,0]	0,043
Дети до года, n (%)	187 (57,4%)	147 (52,1%)	26 (59,0%)	< 0,05
Дети от 1 года до 3, n (%) лет	62 (19,0%)	51 (18,1%)	9 (20,5%)	> 0,05
Дети старше 3 лет, n (%)	77 (26,6%)	84 (29,8%)	9 (20,5%)	> 0,05
Медиана веса, кг	9,8 [5–16]	10 [5–17]	9,2 [4–16]	0,036
Длительность лечения в ОРИТ	7 [3–11]	6 [2–8]	21 [17–27]	< 0,001
Длительность госпитального лечения	18 [10–30]	16 [8–24]	36 [26–48]	< 0,001
Пневмония, n (%)	269 (82,5%)	227 (80,5%)	42 (95,4%)	< 0,001
Перитонит, n (%)	28 (8,6%)	2 (9,6%)	1 (2,6%)	< 0,05
Инфекция мягких тканей, n (%)	12 (3,7%)	11 (3,9%)	1 (2,6%)	> 0,05
Уроинфекция, n (%)	11 (3,4%)	11 (3,9%)	–	–
Менингит, n (%)	5 (1,5%)	4 (1,4%)	1 (2,3%)	> 0,05
pSOFA, балл	6 [3–11]	5 [3–7]	11 [9–13]	< 0,001
Шок, n (%)	42 (12,9%)	31 (11,0%)	11 (25,0%)	< 0,05
Бронхолегочная дисплазия, n (%)	51 (15,6%)	30 (10,6%)	21 (47,7%)	< 0,05
Органическое поражение ЦНС, n (%)	22 (6,7%)	12 (4,3%)	10 (22,7%)	< 0,05
Врожденный порок сердца, n (%)	16 (4,9%)	11 (3,9%)	5 (11,4%)	> 0,05
Ренальные пороки, n (%)	12 (3,7%)	10 (3,5%)	2 (4,5%)	> 0,05
Прочие, n (%)	2 (0,6%)	1 (0,3%)	1 (2,3%)	–
Два и более сопутствующих заболевания	23 (7,0%)	14 (5,0%)	9 (20,2%)	< 0,05

Таблица 2. Лабораторные показатели у сравниваемых групп детей
Table 2. Laboratory parameters in the compared groups of children

Лабораторные данные	Всего (326)	Без ХКС (282)	ХКС (44)	p
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,7 [3,1–3,9]	3,7 [3,3–4,1]	3,5 [3,1–3,9]	0,76
Гемоглобин, г/л	100 [88–112]	100 [87–113]	100 [88–110]	0,84
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	9,9 [5,1–13,4]	10,2 [5,5–14,1]	9,6 [5,1–12,0]	0,69
Нейтрофилы	6,5 [3–12]	6,4 [3–11]	7,0 [3–12]	0,21
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	260 [120–400]	260 [120–400]	240 [110–400]	0,29
Билирубин, ммоль/л	6,6 [3–15]	6,7 [3–15]	6,2 [3–12]	0,80
Креатинин, ммоль/л	62 [42–88]	62 [42–88]	62 [46–90]	0,91
Альбумин, г/л	31,3 [25–38]	31,6 [25–38]	31 [26–36]	0,88
Прокальцитонин, нмоль/л	2,5 [0,8–12]	2,5 [1–12]	2,6 [0,6–18]	0,061
D-димеры	2,9 [1–8]	2,7 [1–8]	3,8 [1,5–10]	0,03

включала пациентов, находящихся в ОИТ не менее 14 дней и имеющих стойкую органную дисфункцию, определяемую по сердечно-сосудистой шкале pSOFA ≥ 1 или любой другой системе органов pSOFA ≥ 2 на 14-й день интенсивной терапии.

Полученные данные анализировали с использованием статистического программного обеспечения SPSS версии 26.0. Категориальные переменные были представлены в виде частот (n) и процентов (%), а групповые различия проверяли с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). Данные, не распределенные нормально, были описаны с использованием медиан с межквартильными размахами (Q1, Q3), а групповые сравнения проводили

с использованием U-критерия Манна – Уитни. Для выявления факторов, связанных с результатами исследования, первоначально использовали однофакторный анализ для скрининга потенциальных факторов риска. Многофакторный логистический регрессионный анализ с использованием метода обратного исключения был использован для количественной оценки рисков, связанных с выбранными прогностическими переменными. Прогностическую эффективность окончательной модели оценивали с помощью площади под кривой рабочей характеристики приемника (AUC ROC). Статистическая значимость была установлена при двустороннем значении $p < 0,05$.

Таблица 3. Тактика лечения в сравниваемых группах больных
Table 3. Treatment tactics in the compared groups of patients

Тактика лечения	Всего (326)	Без ХКС (282)	ХКС (44)	p
Антибиотики, n (%)	326 (100%)	282 (100%)	44 (100%)	–
Инфузионная терапия, n (%)	326 (100%)	282 (100%)	44 (100%)	–
Нутритивная поддержка, n (%)	326 (100%)	282 (100%)	44 (100%)	–
ИВЛ, n (%)	146 (44,8%)	106 (37,6%)	40 (91,0%)	< 0,001
Длительность ИВЛ, сутки	2 [1–4]	1 [0–3]	11 [6–16]	< 0,001
Заместительная почечная терапия, n (%)	27 (8,3%)	18 (6,4%)	9, (20,5%)	< 0,001

Таблица 4. Отношения шансов клинических данных по риску развития ХКС у исследуемых детей с сепсисом
Table 4. Odds ratios of clinical data on the risk of developing CCI in the studied children with sepsis

Переменные	ОШ	95% ДИ	p
Балл pSOFA	1,45	(1,38–1,52)	0,045
Длительность ИВЛ	2,1	(1,4–3,4)	< 0,001
Заместительная почечная терапия	0,46	(0,35–0,86)	< 0,001
Карбапенемрезистентность	2,47	(1,64–3,72)	< 0,001
Коморбидность по 2 заболеваниям	1,36	(1,21–1,49)	0,052

Результаты

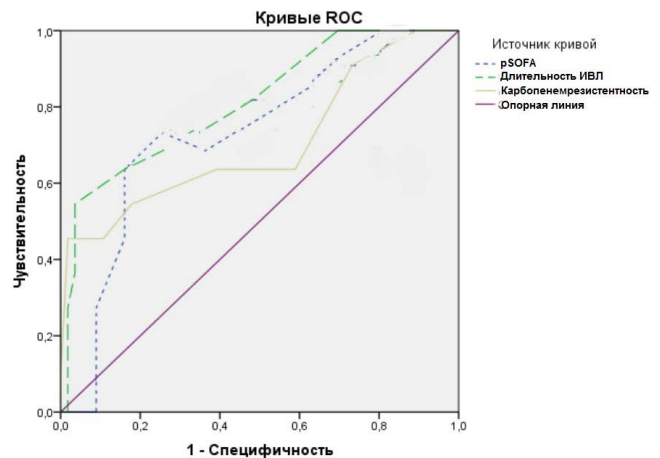
Частота встречаемости ХКС среди обследованных нами детей с сепсисом составила 13,5%, что значительно ниже, чем у взрослых (28%) [9]. Группа быстрого восстановления составила 77,0% когорты больных, что указывает в целом на благоприятный прогноз для большинства детей с сепсисом. 14-дневная летальность составила 9,5%. Дети в группе с ХКС были младше (чаще младенцы), и они имели более длительные сроки госпитального лечения и терапии в ОРИТ (табл. 1).

Пневмония была основным источником сепсиса в обеих группах детей. У больных с ХКС были выявлены значительно более высокие баллы pSOFA, и была выше частота септического шока. Эти данные могут свидетельствовать о сильной связи между степенью выраженности органной дисфункции и развитием ХКС.

Доля пациентов с сопутствующими заболеваниями в группе ХКС была значительно выше, чем у пациентов без нее (88,6% против 22,7%). Прежде всего, это относилось к детям с бронхолегочной дисплазией и органическими поражениями ЦНС и множественной коморбидностью.

Значимых различий в количестве лейкоцитов, уровне гемоглобина, абсолютном количестве лимфоцитов, абсолютном количестве нейтрофилов, количестве тромбоцитов, уровне билирубина, уровне креатинина, альбумина и прокальцитонина между сравниваемыми группами детей не наблюдалось. Однако уровень D-димера был значительно выше в группе детей с ХКС (табл. 2).

Группа детей с ХКС продемонстрировала значительно большую частоту назначения вазоактивных препаратов, им значительно чаще и длительней проводилась ИВЛ, чаще применяли методы заместительной почечной терапии (табл. 3).



Тестовая временная	Площадь под ROC кривой	95% доверительный интервал		Пороговое значение
		Нижняя граница	Верхняя граница	
pSOFA	0,663 ± 0,079	0,592	0,803	9 баллов
Длительность ИВЛ	0,869 ± 0,073	0,666	0,934	10 суток
Карбапенемрезистентность	0,628 ± 0,100	0,508	0,796	–

Дискриминационная способность исследуемых факторов риска развития ХКС при сепсисе у детей (n = 326)
Discriminatory ability of the studied risk of developing CCI in children with sepsis (n = 326)

У 233 (71,5%) детей, включенных в исследование, инфекция была вызвана грамотрицательными патогенами (*Kl. Pneumoniae* – 118 (50,6%), *Ps. Au-erugenosa* – 61 (26,2%), *E. Colli* – 31(13,3%)). Карбапенем-резистентность была более распространена у пациентов с ХКС: 31,8% (14 детей) против 11,7% (33 ребенка) ($p < 0,05$).

Для предварительного скрининга выделенных нами потенциальных факторов риска было проведено вычисление отношения шансов (ОШ) по риску развития ХКС у исследуемых детей с сепсисом (табл. 4).

Данные табл. 4 позволяют полагать, что длительность ИВЛ, карбапенем-резистентность и оценка по шкале pSOFA, могут быть независимыми факторами риска развития ХКС у детей с сепсисом. Для верификации этого положения нами вычислена площадь под ROC кривой для оценки pSOFA, количества дней ИВЛ и карбапенем-резистентности у исследуемых нами детей сепсисом (рисунок).

Площадь под ROC-кривой для длительности ИВЛ имела наибольшие значения, что указывает на наибольшую прогностическую ее ценность для прогнозирования ХКС при сепсисе у детей.

Обсуждение

ХКС после сепсиса становится все более значимой проблемой в реанимации и интенсивной терапии. Несмотря на отсутствие стандартизированных диагностических критериев, оно, как правило, определяется как стойкая дисфункция органов, требующая пребывания в ОРИТ более 14 дней, что отражает переход от острой дисфункции органа к хронической недостаточности с продолжающейся дисфункцией органа [4, 15]. Недавние исследования у взрослых выявили несколько факторов риска развития ХКС после сепсиса, включая пожилой возраст, мужской пол и сопутствующие заболевания [3, 7]. В то же время исследования в плане изучения факторов риска ХКС в детской популяции остаются явно ограниченными. Данные по эпидемиологии, клиническим характеристикам и механизмам, лежащим в основе ХКС у детей после сепсиса, скудны, а отсутствие специализированных для детей диагностических критериев еще больше затрудняет усилия по лечению этого состояния. Этот пробел в знаниях является значительным препятствием для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения ХКС.

У исследуемых нами 326 пациентов доля детей, у которых развилось ХКС (13,5%), была ниже, чем у взрослых (33%), хотя она остается также клинически значимой. Обе группы пациентов были схожи по возрасту, весу, тяжести сепсиса и источникам инфекции, в первую очередь респираторным инфекциям. Что касается лабораторных показателей, не было выявлено заметных различий между сравниваемыми группами детей с сепсисом по количеству лейкоцитов, уровню гемоглобина, абсолютному количеству лимфоцитов, абсолютному количеству нейтрофилов, количеству тромбоцитов, уровню билирубина, уровню креатинина или уровню альбумина.

Результаты нашего исследования выявили взаимосвязь между более высокими показателями pSOFA и развитием ХКС, что указывает на то, что тяжелая органная дисфункция играет решающую роль как в прогнозе сепсиса, так и в прогнозировании ХКС. Многофакторный логистический регрессионный анализ выявил несколько неза-

висимых факторов риска развития ХКС у детей с сепсисом, включая длительную ИВЛ, карбапенем-резистентность и оценку pSOFA. Сопутствующие заболевания не стали значимым фактором, влияющим на возникновение ХКС. Однако это положение требует дополнительного подтверждения из-за относительно малой выборки целевых больных и пограничного значения достоверности отношения шансов. При выполнении ROC-анализа среди этих факторов только длительная ИВЛ, наличие карбапенем-резистентности и повышенные значения pSOFA продемонстрировали прогностическую ценность. Наиболее высока она была относительно длительности (10 и более суток) проведения ИВЛ.

Таким образом, в нашем исследовании были выявлены независимые факторы риска развития ХКС: длительная ИВЛ, карбапенем-резистентность возбудителя инфекции и высокий балл шкалы pSOFA. Длительная ИВЛ и, вероятно, карбапенем-резистентность не только предсказывают развитие ХКС, но и играют решающую роль в его патогенезе. В этом отношении наши данные, как по частоте развития ХКС, так и по основным факторам риска в целом сопоставимы с недавним исследованием L. Yang et al. (2025) [18]. В то же время есть все основания полагать, что множественная коморбидность также способна модулировать развитие ХКС при сепсисе у детей. Вероятно, полученные нами пограничные значения статистической значимости для данного параметра были связаны с относительно малой выборкой пациентов.

Эта работа имеет определенные ограничения. Будучи одноцентровым ретроспективным анализом, оно подвержено потенциальной систематической ошибке отбора, что ограничивает обобщаемость его результатов и предполагает необходимость будущих многоцентровых проспективных исследований для валидации. Кроме того, значительное число критериев исключения не позволяют считать, что оно полностью отражает всю популяцию детей с сепсисом, лечившихся в клинике.

Будущие исследования должны изучить точные механизмы, лежащие в основе сепсис-индуцированного ХКС у детей и разработать стратегии для эффективной профилактики и лечения хронических критических заболеваний, тем самым снижая их частоту и улучшая долгосрочные результаты выживания и качество жизни пациентов с сепсисом.

Заключение

Факторами риска развития хронического критического состояния при сепсисе у детей являются необходимость в длительной (более 10 суток) ИВЛ легких, полирезистентность возбудителей инфекции и высокая исходная оценка по шкале pSOFA (более 9 баллов).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Лекманов А. У. 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 declare that they have no competing interests. Lekmanov A. U. 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 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. Лекманов А. У., Миронов П. И., Александрович Ю. С. и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 241–292. <http://doi.org/10.17816/psaic969>.
2. Bassat Q., Blau D. M., Ogbuanu I. U. et al. Causes of death among infants and children in the child health and mortality prevention surveillance (CHAMPS) network // JAMA Netw. Open. – 2023. – Vol. 6. – e2322494. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.22494>.
3. Cox M. C., Brakenridge S. C., Stortz J. A. et al. Abdominal sepsis patients have a high incidence of chronic critical illness with long-term outcomes // Am J Surg. – 2020. – Vol. 220. – P. 1467–1474. <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.07.016>.
4. Gardner A. K., Ghita G. L., Wang Z. et al. The development of chronic critical illness determines physical function, quality of life, and long-term survival among early survivors of sepsis in surgical ICUs // Crit Care Med. – 2019. – Vol. 47. – P. 566–573. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003655>.
5. Gentile L. F., Cuenca A. G., Efron P. A. et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care // J. Trauma Acute Care Surg. – 2012. – Vol. 72. – P. 1491–1501. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e318256e00>.
6. Loss S. H., Nunes D. S. L., Franzosi O. S. et al. Chronic critical illness: are we saving patients or creating victims? // Rev. Bras. Ter. Intensiva. – 2017. – Vol. 29. – P. 87–95. <http://doi.org/10.5935/0103-507X.20170013>.
7. Mankowski R. T., Anton S. D., Ghita G. L. et al. Older sepsis survivors suffer persistent disability burden and poor long-term survival // J Amer. Geriatr. Soc. – 2020. – Vol. 68. – P. 1962–1969. <http://doi.org/10.1111/jgs.16435>.
8. Nelson J. E., Cox C. E., Hope A. A. et al. Chronic critical illness // Amer. J Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182. – P. 446–454. <http://doi.org/10.1164/rccm.201002-0210CI>.
9. Ohbe H., Satoh K., Totoki T. et al. Definitions, epidemiology, and outcomes of persistent/chronic critical illness: a scoping review for translation to clinical practice // Crit. Care. – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 435. <http://doi.org/10.1186/s13054-024-05215-4>.
10. Prescott H. C. Preventing chronic critical illness and rehospitalization: a focus on sepsis // Crit. Care Clin. – 2018. – Vol. 34. – P. 501–513. <http://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.06.002>.
11. Rosenthal M. D., Kamel A. Y., Rosenthal C. M. et al. Chronic critical illness: application of what we know // Nutr Clin Pract. – 2018. – Vol. 33. – P. 39–45. <http://doi.org/10.1002/ncp.10024>.
12. 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. – P. 200–211. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
13. Schlapbach L. J., Watson. R. S., Sorce L. R. et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock // JAMA. – 2024. – Vol. 331. – P. 665–674. <http://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>.
14. Shapiro M. C., Henderson C. M., Hutton N. et al. Defining pediatric chronic critical illness for clinical care, research, and policy // Hosp. Pediatr. – 2017. – Vol. 7, № 4. – P. 236–244. <http://doi.org/10.1542/hpeds.2016-0107>.

REFERENCES

1. Lekmanov A. U., Mironov P. I., Aleksandrovich Yu. S., et al. Sepsis in children: federal clinical guideline (draft). *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 241–92. (In Russ.). <http://doi.org/10.17816/psaic969>.
2. Bassat Q., Blau D. M., Ogbuanu I. U. et al. Causes of death among infants and children in the child health and mortality prevention surveillance (CHAMPS) network. *JAMA Netw. Open*, 2023, vol. 6, e2322494. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.22494>.
3. Cox M. C., Brakenridge S. C., Stortz J. A. et al. Abdominal sepsis patients have a high incidence of chronic critical illness with long-term outcomes. *Am J Surg*, 2020, vol. 220, pp. 1467–1474. <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.07.016>.
4. Gardner A. K., Ghita G. L., Wang Z. et al. The development of chronic critical illness determines physical function, quality of life, and long-term survival among early survivors of sepsis in surgical ICUs. *Crit Care Med*, 2019, vol. 47, pp. 566–573. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003655>.
5. Gentile L. F., Cuenca A. G., Efron P. A. et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *J. Trauma Acute Care Surg*, 2012, vol. 72, pp. 1491–1501. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e318256e00>.
6. Loss S. H., Nunes D. S. L., Franzosi O. S. et al. Chronic critical illness: are we saving patients or creating victims? *Rev. Bras. Ter. Intensiva*, 2017, vol. 29, pp. 87–95. <http://doi.org/10.5935/0103-507X.20170013>.
7. Mankowski R. T., Anton S. D., Ghita G. L. et al. Older sepsis survivors suffer persistent disability burden and poor long-term survival. *J Amer. Geriatr. Soc*, 2020, vol. 68, pp. 1962–1969. <http://doi.org/10.1111/jgs.16435>.
8. Nelson J. E., Cox C. E., Hope A. A. et al. Chronic critical illness. *Amer. J Respir. Crit. Care Med*, 2010, vol. 182, pp. 446–454. <http://doi.org/10.1164/rccm.201002-0210CI>.
9. Ohbe H., Satoh K., Totoki T. et al. Definitions, epidemiology, and outcomes of persistent/chronic critical illness: a scoping review for translation to clinical practice. *Crit. Care*, 2024, vol. 28, № 1, pp. 435. <http://doi.org/10.1186/s13054-024-05215-4>.
10. Prescott H. C. Preventing chronic critical illness and rehospitalization: a focus on sepsis. *Crit. Care Clin*, 2018, vol. 34, pp. 501–513. <http://doi.org/10.1016/j.ccc.2018.06.002>.
11. Rosenthal M. D., Kamel A. Y., Rosenthal C. M. et al. Chronic critical illness: application of what we know. *Nutr Clin Pract*, 2018, vol. 33, pp. 39–45. <http://doi.org/10.1002/ncp.10024>.
12. 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, pp. 200–211. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
13. Schlapbach L. J., Watson. R. S., Sorce L. R. et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA*, 2024, vol. 331, pp. 665–674. <http://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>.
14. Shapiro M. C., Henderson C. M., Hutton N. et al. Defining pediatric chronic critical illness for clinical care, research, and policy. *Hosp. Pediatr*, 2017, vol. 7, no. 4, pp. 236–244. <http://doi.org/10.1542/hpeds.2016-0107>.

15. Stortz J. A., Murphy T. J., Raymond S. L. et al. Evidence for persistent immune suppression in patients who develop chronic Critical after sepsis // *Shock*. – 2018. – Vol. 49. – P. 249–258. <http://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000981>.
16. Unroe M., Kahn J. M., Carson S. S. et al. One-year trajectories of care and resource utilization for recipients of prolonged mechanical ventilation: a cohort study // *Ann. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 153. – P. 167–175. <http://doi.org/10.7326/00034819-153-3-201008030-00007>.
17. Weiss S. L., Peters M. J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2020. – Vol. 21. – e52–106. <http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002198>.
18. Yang L., Zang N., Liu C. et al. Clinical characteristics and risk factors of chronic critical illness in children with sepsis // *Front. Pediatr.* – 2025. – Vol. 13. – 1561044. <http://doi.org/10.3389/fped.2025.1561044>.
15. Stortz J. A., Murphy T. J., Raymond S. L. et al. Evidence for persistent immune suppression in patients who develop chronic Critical after sepsis. *Shock*, 2018, vol. 49, pp. 249–258. <http://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000981>.
16. Unroe M., Kahn J. M., Carson S. S. et al. One-year trajectories of care and resource utilization for recipients of prolonged mechanical ventilation: a cohort study. *Ann. Intern. Med.*, 2010, vol. 153, pp. 167–175. <http://doi.org/10.7326/00034819-153-3-201008030-00007>.
17. Weiss S. L., Peters M. J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2020, vol. 21, e52–106. <http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002198>.
18. Yang L., Zang N., Liu C. et al. Clinical characteristics and risk factors of chronic critical illness in children with sepsis. *Front. Pediatr.*, 2025, vol. 13, 1561044. <http://doi.org/10.3389/fped.2025.1561044>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Миронов Петр Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа, Россия), e-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461; **Лекманов Андершан Умарович**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела хирургии детского возраста НИИ клинической хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия), e-mail: aulek@rambler.ru, ; **Богданов Рустем Наилевич**, зав. отделением анестезиологии и реаниматологии № 1, Республиканская детская клиническая больница (г. Уфа, Россия), e-mail bogdan_rus@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6083-2250; **Очилова Рагна Амирьяновна**, кандидат биологических наук, зав. бактериологической лабораторией, Республиканская детская клиническая больница (г. Уфа, Россия), e-mail Ochilovu@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Mironov Petr I., Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Bashkir State Medical University (Ufa, Russia), e-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461; **Lekmanov Anderschan U.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Research Fellow of the Pediatric Surgery Department of the Research Institute of Clinical Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), e-mail: aulek@rambler.ru, ; **Bogdanov Rustem N.**, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Republican Children's Clinical Hospital (Ufa, Russia), e-mail bogdan_rus@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6083-2250; **Ochilova Ragna A.**, Cand. of Sci. (Biol.), Head of the Bacteriological Laboratory, Republican Children's Clinical Hospital (Ufa, Russia), e-mail Ochilovu@yandex.ru.



Клинические варианты течения сепсиса и факторы, их определяющие

К. В. ПАПИН*, Ю. С. ПОЛУШИН, А. А. АФАНАСЬЕВ, Н. П. ВОЛКОВ, И. В. ШЛЫК, В. А. ПАНАФИДИНА

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

197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Поступила в редакцию 03.12.2025 г.; дата рецензирования 10.01.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Раннее распознавание вариантов клинических проявлений сепсиса имеет большое значение для правильного выбора стратегии и тактики его лечения.

Цель – проанализировать причины и проявления различных вариантов течения сепсиса и оценить зависимость его исходов от этих факторов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 189 историй болезни пациентов с сепсисом. У 63 из них в течение 14 суток наступило клиническое выздоровление (1-я группа), у 46 – летальный исход (2-я группа). У 80 пациентов развилось хроническое критическое состояние (ХКС, 3-я группа), закончившееся выздоровлением в 23 и летальным исходом в 57 случаях. Оценивали демографические, антропометрические показатели, причины госпитализации, выраженность и разнородность сопутствующей патологии, проявления органной дисфункции (SOFA), источник инфекции, результаты микробиологических исследований, лабораторные данные. Рассчитывали нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (НЛО), тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (ТЛО), индекс NLPR (НЛО x тромбоциты), агрегированный индекс системного воспаления (АИСИ: нейтрофилы x моноциты x тромбоциты/лимфоциты) и мультивоспалительный индекс (МИ-1: НЛО x СРБ, г/л) на момент поступления и в динамике. Посредством ROC-анализа и многомерного логистического регрессионного анализа с пошаговым отбором переменных оценивали зависимость исходов сепсиса от первоначальных значений этих факторов и скорости их изменения в процессе наблюдения и лечения.

Результаты. Значимые отличия между группами по исходным общим клиническим и лабораторным показателям не выявлены. Различие в динамике течения сепсиса проявлялось в первые несколько суток после начала лечения. Несмотря на закономерное изменение значений как лабораторных данных, так и композитных индексов, соответствовавшее тяжести проявлений сепсиса, значимая связь между изменениями большинства из них и траекторией септического процесса не выявлена. Установлено лишь, что предикторами раннего выздоровления могут выступать значения Δ СРБ, а летальности – индекса NLPR на 4-е сутки. Одновременное использование сразу нескольких показателей продемонстрировало их связь с исходом более наглядно (СРБ+NLPR+ Δ лактат при быстром выздоровлении; СРБ+НЛО+АИСИ – при ранней смерти; НЛО+ Δ ТЛО – при ХКС).

Заключение. Распознать варианты течения сепсиса на момент его развития не получилось в связи с отсутствием значимой связи простейших клинических и лабораторных параметров с исходами. Различие в динамике сепсиса приобретало отчетливый характер к 4-м суткам лечения. Уровень лимфоцитов и тромбоцитов, СРБ, прокальцитонина, а также индексы НЛО, ТЛО, NLPR, МИ-1, АИСИ и скорость их изменений в динамике не являются универсальными показателями, пригодными для прогнозирования всех вариантов септического течения в силу низких уровней их специфичности и чувствительности, значимость каждого из них может измениться в зависимости от варианта течения сепсиса.

Ключевые слова: сепсис, множественная органная дисфункция, хроническое критическое состояние, факторы риска, PICS

Для цитирования: Папин К. В., Полушин Ю. С., Афанасьев А. А., Волков Н. П., Шлык И. В., Панафидина В. А. Клинические варианты течения сепсиса и факторы, их определяющие // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 57–68. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-57-68>.

Clinical variants of sepsis and their determining factors

KIRILL V. PAPIN*, YURI S. POLUSHIN, ALEXEY A. AFANASYEV, NIKITA P. VOLKOV, IRINA V. SHLYK, VALERIA A. PANAFIDINA

Pavlov University

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

Received 03.12.2025; review date 10.01.2026

ABSTRACT

Introduction. Early recognition of variants of clinical manifestations of sepsis is essential for the correct choice of strategy and tactics of its treatment.

The objective was to analyze the causes and manifestations of various variants of the course of sepsis and to assess the dependence of its outcomes on these factors.

Materials and methods. A retrospective analysis of 189 medical records of patients with sepsis was conducted. Clinical recovery within 14 days occurred in 63 of them (group 1), and death – in 46 (group 2). 80 patients developed a chronic critical illness (CCI, group 3), which resulted in recovery in 23 cases and death in 57 cases. Demographic and anthropometric parameters, reasons for hospitalization, severity and type of comorbidities, manifestations of organ dysfunction (SOFA), source of infection, microbiological test results, and laboratory data were assessed. The neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), NLPR index (NLR x platelets), aggregate index of systemic inflammation (AISI: neutrophils x monocytes x platelets/lymphocytes), and multi-inflammatory index (MI-1: NLR x CRP, g/L) were calculated at admission and over time. ROC analysis and multivariate logistic regression analysis were used to assess the relationship between sepsis outcomes and the initial values of these factors and the rate of their change during observation and treatment.

Results. No significant differences were found between the groups in initial clinical and laboratory parameters. Differences in the dynamics of sepsis progression became apparent within the first few days after the start of treatment. Despite the predictable changes in both laboratory data and composite indices corresponding to the severity of sepsis manifestations, no significant association was established between changes in most of them and the trajectory of the septic process. It was only established that Δ CRP values can predict early recovery, and the NLPR index on day 4 can predict mortality. Simultaneous use of several indices demonstrated their association with outcome more clearly (CRP + NLPR + Δ lactate for rapid recovery; CRP + NLR + AISI for early death; NLR + Δ TLR for CCI).

Conclusion. Recognizing sepsis progression variants at the onset of the disease is impossible due to the lack of a significant correlation between simple clinical and laboratory parameters and outcomes. Differences in sepsis dynamics become clearly evident by the fourth day of treatment. Lymphocyte and platelet levels, CRP, procalcitonin, as well as the NLR, TLR, NLPR, MII-1, and AISI indices and their rate of change over time, are not suitable for predicting all sepsis progression variants due to their low specificity and sensitivity; the significance of each can change dramatically depending on the specific clinical scenario.

Keywords: sepsis, multiple organ dysfunction, chronic critical illness, risk factors, PICS

For citation: Papin K. V., Polushin Yu. S., Afanasyev A. A., Volkov N. P., Shlyk I. V., Panafidina V. A. Clinical variants of sepsis and their determining factors. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 57–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-57-68>.

* Для корреспонденции:

Кирилл Владимирович Папин
E-mail: kir97ill@rambler.ru

* Correspondence:

Kirill V. Papin
E-mail: kir97ill@rambler.ru

Введение

Множественная органная дисфункция является не только необходимым критерием постановки диагноза «сепсис», но и основой понимания процессов, протекающих в организме при его развитии. Чаще всего выделяют два варианта исхода септического процесса. При первом гипервоспалительная реакция, резистентная к проводимой терапии, ведет к быстрому формированию необратимой множественной органной дисфункции (МОД) с развитием летального исхода [5]. При втором сбалансированный ответ иммунной системы в сочетании с проводимым лечением приводит к клиническому выздоровлению. Однако в последнее время стали выделять и третий вариант [8, 14], характеризующийся длительным сохранением явлений МОД, нарушениями иммунного и гормонального статуса, метаболизма, микробиома кишечника, присоединением персистирующих гнойно-воспалительных осложнений. При данном варианте течения сепсиса может не происходить полного клинического выздоровления. Такие пациенты длительное время остаются зависимыми от технологий, реализуемых в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [9], что дало основание сформулировать понятие о хроническом критическом состоянии (ХКС). Поиск причин, приводящих к его развитию, и способов предотвращения подобного течения септического процесса привлекают все большее внимание.

Цель исследования – проанализировать причины и проявления различных вариантов течения сепсиса и оценить зависимость его исходов от этих факторов.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 189 историй болезни пациентов, поступивших в 2021–2024 гг. в отделение реанимации и интенсивной терапии НКЦ анестезиологии и реаниматологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова с установленным диагнозом «сепсис» (критерии Sepsis-3 [3]). Информацию о больных с терминальной стадией основного заболевания, а также имевших заболевания кроветворной системы, получавших иммуносупрессивную терапию, в анализ не включали.

Оценивали демографические, антропометрические показатели, причины госпитализации, выраженность и разновидность сопутствующей патологии, проявления органной дисфункции по шкале SOFA на момент поступления и в динамике, наличие септического шока, источник инфекции, результаты бактериальных посевов, лабораторные данные. Используя результаты анализов, рассчитывали ряд композитных индексов, отражающих, по данным литературы [1, 7], выраженность системного воспалительного ответа: нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (НЛО), тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (ТЛО), индекс NLPR (НЛО × тромбоциты), агрегированный индекс системного воспаления (AISI: нейтрофилы × моноциты × тромбоциты/лимфоциты) и мультивоспалительный индекс (МИ-1: НЛО × СРБ, г/л).

Критерии выздоровления: стабилизация состояния пациентов по основным жизненно важным функциям и/или возвращение к исходным параметрам органной дисфункции по шкале SOFA.

Тяжесть сопутствующей патологии оценивали с помощью индекса коморбидности Чарлсона. Выход из септического шока констатировали по моменту стабилизации гемодинамики и нормализации уровня лактата.

Результаты микробиологических исследований фиксировали на момент констатации сепсиса из стандартных локусов: бронхоальвеолярный лаваж (при проведении ИВЛ), посев крови (центральный венозный катетер, периферическая вена), посев мочи, а также посев из предполагаемого источника, вызвавшего сепсис.

Критериями развития хронического критического состояния считали пребывание в ОРИТ не менее 14 дней с тяжестью органной дисфункции по SOFA ≥ 2 или проведение продолжительной ИВЛ не менее 6 часов в сутки в течение ≥ 21 суток [10]. Соответственно, определение как благоприятного, так и неблагоприятного исхода (ранняя смертность) осуществляли с учетом данного обстоятельства (до 14 суток).

Статистическую обработку проводили в среде R (версия 4.2.1) с использованием интегрированной среды разработки RStudio (версия 2022.07.1, Posit Software). Данные представлены в виде абсолютных и процентных значений, среднего значения со стандартным отклонением или медианы с межквар-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов
Table 1. General characteristics of patients

Показатель	Всего, n = 189	Быстрое выздоровление, n = 63 (33%)	Ранняя смертность, n = 46 (24%)	ХКС, n = 80 (43%)
Пол, n (%)				
Женщины	88 (46,6%)	24 (38,1%)	26 (56,5%)	38 (47,5%)
Мужчины	101 (53,4%)	39 (61,9%)	20 (43,5%)	42 (52,5%)
Возраст, годы (медиана, 25; 75)	68,0 [61,0;76,0]	68,0 [60,5;76,0]	70,0 [63,0;77,0]	68,0 [61,0;76,0]
Вес, кг (медиана, 25; 75)	75,0 [64,0;85,0]	75,0 [67,5;85,5]	68,5 [51,8;85,0]	73,0 [64,8;85,0]
Рост, м (M±SD)	1,68 ±0,1	1,69 ±0,1	1,66 ±0,1	1,69 ± 0,09
Госпитализация, n (%)				
Плановая	75 (39,7%)	18 (28,6%)	21 (45,7%)	36 (45,0%)
Экстренная	114 (60,3%)	45 (71,4%)	25 (54,3%)	44 (55,0%)
Индекс коморбидности Чарлсона, баллы (медиана, 25; 75)	6,0 [4,00;7,0]	5,00 [3,0;6,0]	8,00 [7,0;9,0]	6,00 [4,75;6,0]
SOFA на момент поступления, баллы (медиана, 25; 75)	5,0 [4,0;7,0]	5,0 [3,0;6,0]	7,0 [5,0;9,0]	6,00 [3,75;7,0]
Исход, n (%)				
Летальный	103 (54,5%)	0	46 (100%)	57 (71,3%)
Выписка на амбулаторное лечение	79 (41,8%)	62 (98,4%)	0	17 (21,2%)
Перевод в другой стационар	7 (3,7%)	1 (1,6%)	0	6 (7,5%)

тильным диапазоном. Межгрупповой анализ проводили с использованием: Т-критерий Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни. Тесты χ^2 Пирсона и тесты Краскела–Уоллиса сначала проводили многомерной моделью; в дальнейшем, при выявлении значимости, использован post-hoc анализ. Значимым считалось значение $p \leq 0,05$.

Чтобы оценить клиническую значимость скорости изменений регистрируемых показателей в динамике, рассчитывали разность (Δ) абсолютных значений на момент поступления в ОРИТ и на 4-е сутки интенсивной терапии. Полученные значения « Δ », отражающие индивидуальную траекторию изменения лабораторных маркеров, служили аргументами уравнений при дальнейшем анализе влияния их на исход.

На первом этапе для идентификации факторов, ассоциированных с развитием неблагоприятного прогноза, были отобраны переменные, демонстрировавшие статистически значимые различия между группами пациентов с разными исходами сепсиса (однофакторный анализ). Для каждого значимого показателя затем определялась оптимальная точка отсечения (cut-off value) с помощью ROC-анализа. На заключительном этапе проводили многомерный логистический регрессионный анализ с пошаговым отбором переменных, где в качестве предикторов использовали дихотомизированные (по определенным точкам отсечения) значения отобранных лабораторных параметров и индексов.

Результаты

Позитивный исход сепсиса с выпиской из стационара имел место в 86 случаях из 189 (45,5%). Клиническое выздоровление в срок до 14 суток отмечено в 63 случаях. Для последующего анализа эти пациенты составили группу № 1. Большинство (98,4%)

из них были выписаны на амбулаторное лечение, один переведен в другой стационар, специализирующийся на лечении кишечных свищей. Летальный исход зафиксирован более чем у половины включенных в анализ пациентов ($n = 103$ или 54,5%). В течение первых двух недель (ранняя смертность) умерли 46 больных (24%); они вошли в группу № 2. Соответствовали критериям ХКС и находились в ОРИТ более 14 дней от момента постановки диагноза «сепсис» 80 пациентов (3-я группа). Среди них выздоровели 23 и умерли 57 человек (71,3%).

Все больные, включенные в анализ, относились к старшей возрастной категории, число мужчин и женщин среди них было практически одинаковым ($\chi^2 = 3,67$ $p > 0,05$). Несколько чаще пациенты были госпитализированы в экстренном, чем в плановом порядке (табл. 1). Все имели умеренную сопутствующую патологию (индекс коморбидности Чарлсона > 3 баллов), причем более чем в 40% случаев в виде сочетания не менее 3-х хронических заболеваний (преимущественно ишемической болезни сердца, хронической болезни почек, ожирения или онкологического заболевания). Множественная органная дисфункция (МОД) по шкале SOFA в момент констатации сепсиса у всех была не менее 5 баллов. Значимые отличия между группами по этим показателям отсутствовали.

Причиной сепсиса в подавляющем большинстве случаев (табл. 2) явились абдоминальная инфекция (69,8%), пневмония (14,85%) и инфекция мягких тканей (6,35%). На долю иных источников пришлось всего 9%. В микробиологическом спектре (результаты посевов из различных локусов) (табл. 3) преобладала *Klebsiella pneumoniae* ssp. В 23,8% случаев она была представлена в единственном виде, а еще в 23,3% в комбинациях с *Acinetobacter baumannii* и/или *Escherichia coli*, или *Enterococcus faecium*. Зафиксировать значимые отличия между

Таблица 2. Источники сепсиса
Table 2. Sources of sepsis

Показатель	Быстрое выздоровление, <i>n</i> = 63 (33%)	Ранняя смертность, <i>n</i> = 46 (24%)	ХКС, <i>n</i> = 80 (43%)
Абдоминальная инфекция	52 (82,5%)	25 (54,3%)	55 (68,8%)
Внебольничная пневмония	1 (1,59%)	1 (2,17%)	3 (3,75%)
Внутрибольничная пневмония	0	12 (26,1%)	11 (13,8%)
Инфекция кровотока	0	5 (10,9%)	1 (1,25%)
Инфекция мягких тканей	4 (6,36%)	3 (6,53%)	5 (6,25%)
Уроинфекция	1 (1,59%)	0	2 (2,5%)
Другое	5 (7,95%)	0	3 (3,75%)

Таблица 3. Спектр микроорганизмов, вызвавших сепсис
Table 3. Spectrum of microorganisms causing sepsis

Возбудитель	Всего, <i>n</i> = 189	Быстрое выздоровление, <i>n</i> = 63 (33%)	Ранняя смертность, <i>n</i> = 46 (24%)	ХКС, <i>n</i> = 80 (43%)	<i>P</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>n</i> (%)	8 (4,23%)	1 (1,59%)	4 (8,68%)	3 (3,75%)	0,193
<i>Candida albicans</i> , <i>n</i> (%)	2 (1,04%)	0	0	2 (2,5%)	0,509
<i>Enterococcus faecium</i> , <i>n</i> (%)	8 (4,23%)	2 (3,18%)	2 (4,34%)	4 (5,0%)	0,903
<i>Escherichia coli</i> , <i>n</i> (%)	24 (12,7%)	10 (15,9%)	5 (10,9%)	9 (11,25%)	0,650
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp., <i>n</i> (%)	45 (23,8%)	9 (14,31%)	11 (23,9%)	25 (31,25%)	0,05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> v, non mucosa, <i>n</i> (%)	1 (0,52%)	0 (0,00%)	1 (2,17%)	0 (0,00%)	0,243
<i>Staphylococcus</i> spp., <i>n</i> (%)	16 (8,48%)	3 (4,76%)	5 (10,9%)	8 (10,0%)	0,401
Сочетание возбудителей, <i>n</i> (%)	44 (23,3%)	15 (23,8%)	10 (21,7%)	19 (23,75%)	0,960
Другие, <i>n</i> (%)	11 (5,8%)	3 (4,76%)	3 (6,51%)	5 (6,25%)	0,928
Нет верификации возбудителя, <i>n</i> (%)	30 (15,9%)	20 (31,7%)	5 (10,9%)	5 (6,25%)	0,001

группами и по этим показателям также не удалось. Таким образом, по общим показателям пациенты всех трех групп оказались идентичными.

Сопутствующая патология имела у 57% пациентов 1-й группы и была представлена не более чем двумя сопутствующими заболеваниями. Преимущественно преобладала ишемическая болезнь сердца и/или хроническая болезнь почек не выше С3. Больные 2-й группы (ранняя смертность) были несколько тяжелее по сопутствующей патологии (8 баллов по индексу коморбидности Чарлсона) и выраженности органной дисфункции. Более отягощенный соматический статус был обусловлен наличием у них сердечно-сосудистых заболеваний, облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, хронической болезни почек, дефицита массы тела. У них чаще развивалась внутрибольничная пневмония ($p \leq 0,001$), и, соответственно, в структуре органной дисфункции преобладали респираторные нарушения (до 90% случаев) и нарушения системы коагуляции (48% случаев). Сопутствующая патология у пациентов 3-й группы была представлена теми же заболеваниями, что и в группе с ранним летальным исходом, однако их проявления были несколько менее выраженными (индекс коморбидности Чарлсона 6 [4,75; 6,0]).

Как видно из рис. 1, тяжесть СМОД на момент поступления в ОРИТ у всех пациентов не имела значимых различий. Однако они проявились уже через сутки и особенно стали отчетливыми к 4-м суткам. Наиболее позитивная динамика отмечена

у лиц 1-й группы (продолжительность нахождения в ОРИТ не более 14 суток), хотя каждый третий из них (26%) поступал в отделение с клиникой септического шока. Основной причиной сепсиса в этой подгруппе была абдоминальная инфекция после операций, выполненных в экстренном порядке при острой патологии органов брюшной полости. Контроль очага инфекции у них был реализован в виде лапаротомии и санации брюшной полости с устранением первопричины.

У каждого второго пациента (в 54%) из группы с ранней смертностью (до 14 суток, 2-я группа) при поступлении в ОРИТ была картина септического шока. Тяжесть МОД у них в отличие от предыдущей группы, наоборот, постоянно и значимо нарастала уже с первых суток наблюдения. В течение первой недели увеличение произошло на 58% относительно исходных значений и к 7-м суткам составило 12 баллов по шкале SOFA. Это сочеталось с ухудшением лабораторных показателей, особенно к 4-м суткам заболевания.

Отличительная особенность пациентов со сроками лечения более 14 суток (3-я группа с ХКС) заключалась в отсутствии динамики изменений МОД в течение всех первых 7 суток наблюдения. Как и в других группах, развитие сепсиса у них преимущественно было связано с абдоминальной инфекцией. Отличие заключалось в том, что большую их часть реоперировали в связи с формированием очага инфекции после первоначально выполненных в плановом порядке операций по по-

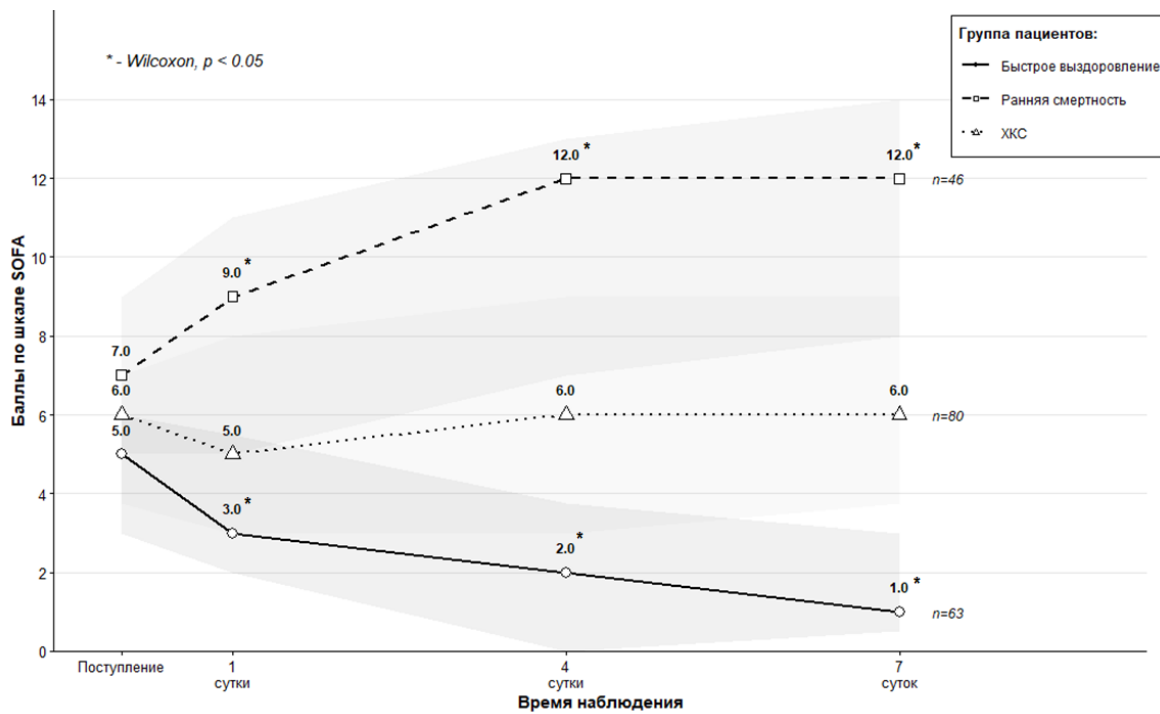


Рис. 1. Динамика органной дисфункции у пациентов с разными вариантами течения сепсиса; * – значения $p < 0,05$ в сравнении с исходной выраженностью органной дисфункции (0 день)
 Fig. 1. Dynamics of organ dysfunction in patients with different types of sepsis; * – $p < 0.05$ compared with the initial severity of organ dysfunction (day 0)

Таблица 4. Динамика лабораторных маркеров в первые 4 суток*
 Table 4. Dynamics of laboratory markers in the first 4 days*

Показатель	Быстрое выздоровление, n = 63 (33%)	Ранняя смертность, n = 46 (24%)	ХКС, n = 80 (43%)	p_1	p_2	p_3	p
<i>День поступления</i>							
Лимфоциты $10^9/л$	0,7 [0,3;0,9]	0,6 [0,3;0,9]	0,6 [0,4;0,9]	> 0,05	> 0,05	> 0,05	0,99
Тромбоциты $10^9/л$	211 [148;302]	168 [81;230]	162 [113;250]	0,01	0,01	> 0,05	0,012
Лактат ммоль/л	2,1 [1,3;3,2]	3,4 [2,4;5]	2,1 [1,4;2,8]	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,001
СРБ, мг/л	162 [94;232]	141 [84;198]	149 [102;225]	> 0,05	> 0,05	> 0,05	0,43
ПКТ, мкг/л	6,3 [1,8;21,8]	6,9 [1,4;20,3]	4,15 [1,0;12,7]	> 0,05	> 0,05	> 0,05	0,35
<i>1-е сутки</i>							
Лимфоциты $10^9/л$	0,8 [0,5;1,1]	0,5 [0,3;0,8]	0,7 [0,5;1,0]	< 0,001	> 0,05	< 0,001	0,015
Тромбоциты $10^9/л$	186 [151;262]	138 [47;234]	157 [89;235]	< 0,001	0,02	> 0,05	0,03
Лактат ммоль/л	1,5 [1,1;2,1]	3,1 [2;5,1]	1,8 [1,3;2,6]	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
СРБ, мг/л	184 [145;248]	191 [123;256]	194 [132;254]	> 0,05	> 0,05	> 0,05	0,91
ПКТ, мкг/л	6,9 [2,6;24,6]	8,7 [1,8;21,4]	4,8 [1,2;10,7]	> 0,05	> 0,05	> 0,05	0,07
<i>4-е сутки</i>							
Лимфоциты, $10^9/л$	1,1 [0,8;1,4]	0,7 [0,4;1,2]	0,8 [0,5;1,0]	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001
Тромбоциты, $10^9/л$	178 [128;248]	71 [26;159]	123 [66;220]	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Лактат, ммоль/л	1,2 [1;1,5]	3,1 [1,8;6,2]	1,6 [1,3;2]	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
СРБ, мг/л	118 [82;153]	202 [152;266]	158 [109;220]	< 0,001	< 0,001	0,004	< 0,001
ПКТ, мкг/л	1,3 [0,6;4,7]	7,85 [3,1;19,6]	2,2 [0,7;8,2]	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,001

Примечание: здесь и далее полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели; * – данные представлены в виде медианы; p – значение p , полученное при сравнении трех групп с использованием критерия Краскела – Уоллиса; p_1 – p -значения для попарных сравнений групп (группа 1 vs группа 2); p_2 – группа 1 vs группа 3; p_3 – группа 2 vs группа 3.

воду онкологического заболевания (42%). Внутрибольничная пневмония как источник сепсиса зафиксирована лишь в 13,8% случаев (в два раза реже, чем в группе с ранним наступлением летального исхода).

Исходно значимых различий в значениях лимфоцитов, С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) во всех трех группах не было (табл. 4 и 5), но у пациентов групп № 2 и № 3 были зафиксированы более выраженная

Таблица 5. Степень изменения лабораторных маркеров к 4-м суткам*
Table 5. The degree of change in laboratory markers by day 4*

Показатель	Быстрое выздоровление, n = 63 (33%)	Ранняя смертность, n = 46 (24%)	ХКС, n = 80 (43%)	p
<i>Δ Абсолютные значения</i>				
Δ Лимфоциты, абс.	+0,5 ^a [0,2; 0,8]	+0,1 ^b [-0,2; 0,4]	+0,1 ^b [-0,1; 0,4]	< 0,001
Δ Тромбоциты, абс.	-19 ^a [-56; 27,]	-53 ^b [-116; -26]	-26 ^a [-77; 10]	0,006
Δ Лактат, абс.	-0,9 ^a [-1,8; 0,0]	+0,1 ^b [-1,4; 1,4]	-0,3 ^b [-1,3; 0,3]	0,010
Δ СРБ, абс.	-40 ^a [-92; 13]	+49 ^b [5; 134]	+2 ^c [-69; 67]	< 0,001
Δ ПКТ, абс.	-4 ^a [-18,8; -0,4]	-0,4 ^b [-7,5; 3,0]	-0,6 ^b [-8,9; 0,3]	0,03
<i>Δ, %</i>				
Δ Лимфоциты, %	+100 ^a [18,2; 214]	+33,3 ^b [-25,0; 100]	+17,4 ^b [-28,3; 100]	< 0,001
Δ Тромбоциты, %	-12 ^a [-22; 17]	-56 ^b [-73; -24]	-19 ^c [-50; 7]	< 0,001
Δ Лактат, %	-40,0 ^a [-62,1; 0,0]	+1,4 ^b [-37,8; 60,3]	-17,4 ^b [-49,1; 21,6]	0,001
Δ СРБ, %	-24,7 ^a [-50,5; 13,7]	+51,0 ^b [4,8; 95,0]	+1,3 ^c [-37,8; 54,9]	< 0,001
Δ ПКТ, %	-74,0 ^a [-87,3; -50,0]	-7,9 ^b [-56,5; 150]	-37,0 ^b [-76,4; 55,0]	< 0,001

Примечание: * – данные представлены в виде медианы. Для сравнения трех независимых групп на каждом временном этапе использовался критерий Краскела–Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий ($p < 0,05$) выполнялись последующие попарные сравнения с поправкой Данна – Бонферрони. В пределах одной строки значения, помеченные разными надстрочными буквами (^a, ^b, ^c), статистически значимо различаются между соответствующими группами ($p < 0,05$). Значения, имеющие одинаковую букву, значимо не различаются.

Таблица 6. Значения композитных индексов воспаления в динамике*
Table 6. Values of composite inflammation indices over time*

Группа	Показатель	Поступление	1-е сутки	4-е сутки	p
Быстрое выздоровление (группа 1), n = 63 (33%)	НЛО	13,7 [10,8; 22,5]	11,3 [7,5; 21,1]	7,5** [5,1; 10,2]	< 0,001
	ТЛО	375 [213; 777]	296* [122; 388]	180** [120; 225]	< 0,001
	МII-1	2,1 [1,1; 4,8]	2,5 [1,3; 4,4]	0,8** [0,5; 1,3]	< 0,001
	AISI	1633 [726; 3156]	1321* [764; 2377]	1125** [630; 1774]	< 0,01
	NLPR	7,5 [4,3; 12,7]	6,4 [4,0; 11,7]	4,1* [2,6; 5,5]	< 0,001
Ранняя смертность (группа 2), n = 46 (24%)	НЛО	14,9 [10,4; 24,4]	15,8* [10,5; 29,4]	12* [6,1; 20,7]	< 0,001
	ТЛО	275 [127; 521]	172* [104; 520]	101** [30; 212]	< 0,001
	МII-1	2,3 [0,9; 3,6]	2,7 [1,6; 6,9]	1,9* [1,2; 4,0]	0,008
	AISI	1016 [260; 2907]	882* [210; 2308]	503** [43; 1329]	0,007
	NLPR	9,6 [5,3; 23,8]	20,2** [7,1; 36,5]	20,1** [7,4; 60,5]	< 0,001
ХКС (группа 3), n = 80 (43%)	НЛО	15,1 [7,7; 27,5]	14,7 [6,8; 22,6]	11,6* [7,1; 19,3]	0,004
	ТЛО	307 [153; 453]	217* [119; 355]	184* [85; 301]	< 0,001
	МII-1	2,6 [0,9; 4,5]	2,7 [1,3; 4,9]	1,6* [0,9; 3,3]	< 0,001
	AISI	1225 [415; 3162]	1236 [486; 3052]	1056* [235; 2259]	0,03
	NLPR	8,6 [5,1; 16,0]	8,77* [5,3; 15,3]	10,1* [5,2; 17,1]	< 0,001

Примечание: показатели представлены как медиана [25-й; 75-й перцентили]. p рассчитан с использованием критерия Фридмана. * $p < 0,05$ и ** $p < 0,01$ при сравнении с данными на момент поступления (критерий Вилкоксона).

тромбоцитопения и более высокий уровень лактата в крови.

Динамика лабораторных показателей в 1-й группе закономерно отражала благоприятное течение в виде снижения уровня лактата, воспалительных маркеров, лимфопении. Некоторое снижение уровня тромбоцитов было преимущественно в рамках референсных значений и не имело клинической значимости. Различия по значениям лабораторных показателей у лиц с благоприятным исходом по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп стали отчетливыми к 4-м суткам. При быстром наступлении летальных исходов (до 14 суток) продолжали прогрессировать лимфопения, тромбоцитопения, нарастали уровни СРБ и маркеров почечной дисфункции при отсутствии

положительной динамики в отношении других лабораторных данных. Сохранялись высокие значения лактата.

У пациентов с ХКС также значимых позитивных изменений зафиксировано не было: у них отмечалась персистирующая лимфопения и тромбоцитопения, тоже отмечался рост СРБ, хотя эти изменения были менее выражены по сравнению с пациентами группы № 2. При этом у них отмечена нормализация уровня лактата в венозной крови.

Значения рассчитанных композитных индексов воспаления (НЛО, ТЛО, МII-1, AISI, NLPR) представлены в табл. 6 и 7. Значимые межгрупповые различия у большинства из них в абсолютных значениях на момент поступления отсутствовали. Только значения ТЛО у лиц с благоприятным ис-

Таблица 7. Результаты сопоставления значений композитных индексов при разных вариантах течения сепсиса*
Table 7. Results of comparison of composite index values for different variants of sepsis progression*

Сутки	Быстрое выздоровление, n = 63 (33%)	Ранняя смертность, n = 46 (24%)	ХКС, n = 80 (43%)	p
<i>НЛО</i>				
Поступление	13,7 [10,8; 22,5]	14,9 [10,4; 24,4]	15,1 [7,7; 27,5]	0,95
1-е сутки	11,3 [7,5; 21,1]	15,8 [10,5; 29,4]	14,7 [6,8; 22,6]	0,08
4-е сутки	7,5 ^a [5,1; 10,2]	12 ^b [6,1; 20,7]	11,6 ^b [7,1; 19,3]	< 0,001
Δ (абс.)	-6,48 ^a [-15,7; -1,1]	-4,7 ^b [-9,0; 2,2]	-1,5 ^b [-11,2; 2,3]	0,05
Δ (%)	-49,0 ^a [-69,3; -10]	-32,7 ^b [-52,3; 11,9]	-19,1 ^b [-59,1; 42,9]	0,003
<i>ТЛО</i>				
Поступление	375 ^a [213; 777]	275 ^b [127; 521]	307 ^b [153; 453]	0,04
1-е сутки	296 [122; 388]	172 [104; 520]	217 [119; 355]	0,3
4-е сутки	180 ^a [120; 225]	101 ^b [30; 212]	184 ^a [85; 301]	0,02
Δ (абс.)	-176 ^a [-436; -79]	-148 ^a [-303; -50]	-74 ^b [-241; -3]	0,016
Δ (%)	-51 ^a [-72; -26]	-63 ^a [-86; -22]	-36 ^b [-64; -1]	0,012
<i>МII-1</i>				
Поступление	2,1 [1,1; 4,8]	2,3 [0,9; 3,6]	2,6 [0,9; 4,5]	0,77
1-е сутки	2,5 [1,3; 4,4]	2,7 [1,6; 6,9]	2,7 [1,3; 4,9]	0,41
4-е сутки	0,8 ^a [0,5; 1,3]	1,9 ^b [1,2; 4,0]	1,6 ^c [0,9; 3,3]	< 0,001
Δ (абс.)	-1,4 ^a [-3,3; 0,0]	-0,1 ^b [-1,3; 1,3]	-0,4 ^b [-1,6; 0,4]	< 0,001
Δ (%)	-66,4 ^a [-81,4; 2,9]	-7,3 ^b [-43,2; 169]	-25,3 ^b [-54,1; 65,7]	< 0,001
<i>AISI</i>				
Поступление	1633 [726; 3156]	1016 [260; 2907]	1225 [415; 3162]	0,18
1-е сутки	1321 [764; 2377]	882 [210; 2308]	1236 [486; 3052]	0,19
4-е сутки	1125 ^a [630; 1774]	503 ^b [43; 1329]	1056 ^a [235; 2259]	0,008
Δ (абс.)	-486 [-1518; 170]	-148 [-1215; 296]	-161 [-1626; 301]	0,522
Δ (%)	-35 [-65; 23]	-57 [-91; 60]	-37 [-70; 74]	0,076
<i>NLPR</i>				
Поступление	7,5 [4,3; 12,7]	9,6 [5,3; 23,8]	8,6 [5,1; 16,0]	0,136
1-е сутки	6,4 ^a [4,0; 11,7]	20,2 ^b [7,1; 36,5]	8,8 ^c [5,3; 15,3]	< 0,001
4-е сутки	4,1 ^a [2,6; 5,5]	20,1 ^b [7,4; 60,5]	10,1 ^c [5,2; 17,1]	< 0,001
Δ (абс.)	-3,3 ^a [-7,8; -0,3]	7,9 ^b [0,2; 32,5]	0,4 ^c [-5,3; 6,4]	< 0,001
Δ (%)	-51,0 ^a [-65,8; -5,2]	63,2 ^b [5,2; 265]	8,4 ^c [-41,5; 140]	< 0,001

Примечание: * Данные представлены в виде медианы. Для сравнения трех независимых групп на каждом временном этапе использовался критерий Краскела – Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий (p < 0,05) выполнялись последующие попарные сравнения с поправкой Данна – Бонферрони. В пределах одной строки значения, помеченные разными надстрочными буквами (a b c), статистически значимо различаются между соответствующими группами (p < 0,05). Значения, имеющие одинаковую букву, значимо не различаются.

ходом (1-я группа) были несколько выше, чем у остальных (p < 0,04).

К 4-м суткам во всех группах значения НЛО, ТЛО, МII-1, AISI снижались, хотя и в неодинаковой степени. Только для индекса NLPR была характерна разнонаправленная динамика. В частности, у пациентов 2-й и 3-й групп он парадоксально повышался, причем особенно заметно и кратно у лиц с быстрым наступлением летального исхода (с 9,58 до 20,1 при p < 0,001), а вот в группе № 1 снижался, как и все другие показатели. Кроме того, при благоприятном течении сепсиса степень снижения индексов НЛО, МII-1 и NLPR была самой большой, а при быстром наступлении летального исхода – самой маленькой. Обратило на себя внимание, что для пациентов с последующим развитием ХКС степень изменения значений данных индексов была по сравнению с группой выживших более отчетливой, но при срав-

нении с группой № 2, наоборот, менее выраженной. Изменения индексов ТЛО и AISI не были столь демонстративными.

Результаты проверки значимости выделенных в процессе работы показателей на траекторию развития сепсиса, проведенные с использованием ROC-анализа, представлены в табл. 8. Полученные данные показали невозможность использовать конкретные показатели для прогнозирования вариантов септического течения в силу низких уровней их специфичности и чувствительности. Определенную значимость из 17 показателей имел лишь один – NLPR, причем только для прогноза благоприятного развития событий. Вместе с тем одновременное использование сразу нескольких показателей (метод многомерной логистической регрессии) позволил представлять их связь с исходом как более обоснованную (рис. 2–4).

Таблица 8. Связь значений изучаемых показателей на 4-е сутки с вариантами течения сепсиса (ROC-анализ) *
Table 8. Relationship between the values of the studied parameters on day 4 and the variants of the course of sepsis (ROC analysis) *

Показатель	Точка отсечения	Специфичность	Чувствительность
<i>Быстрое выздоровление</i>			
ПКТ	1,55	0,69	0,55
СРБ	160	0,6	0,8
Лимфоциты	1	0,72	0,6
Тромбоциты	100	0,48	0,89
НЛО	8	0,55	0,8
МII-1	1,4	0,66	0,76
AISI	650	0,56	0,75
NLPR	6,5	0,72	0,83
Δ Лимфоциты	0,2	0,57	0,73
Δ Тромбоциты	-44	0,5	0,71
Δ Лактат	-0,5	0,58	0,66
Δ СРБ	4,5	0,6	0,7
Δ ПКТ	0,65	0,86	0,46
Δ ТЛО	-70	0,53	0,78
Δ НЛО	-4,8	0,56	0,63
Δ MII-1	-1,4	0,66	0,73
Δ NLPR	1,2	0,53	0,88
<i>Ранняя смертность</i>			
ПКТ	2,75	0,67	0,78
СРБ	164	0,68	0,71
Лимфоциты	0,45	0,88	0,35
Тромбоциты	85	0,8	0,61
НЛО	10	0,6	0,62
МII-1	1,6	0,6	0,68
AISI	100	0,95	0,35
NLPR	17,6	0,86	0,55
Δ Лимфоциты	0,6	0,31	0,86
Δ Тромбоциты	-29	0,56	0,73
Δ Лактат	0,8	0,95	0,36
Δ СРБ	0	0,57	0,8
Δ ПКТ	0,65	0,86	0,43
Δ ТЛО	-70	0,53	0,75
Δ НЛО	-12,7	0,26	0,86
Δ MII-1	1,6	0,6	0,68
Δ NLPR	0,83	0,68	0,73
<i>Хроническое критическое состояние</i>			
ПКТ	2,45	0,57	0,6
СРБ	144	0,49	0,6
Лимфоциты	1	0,5	0,76
Тромбоциты	150	0,52	0,57
НЛО	8	0,6	0,71
МII-1	2	0,72	0,5
AISI	1890	0,8	0,31
NLPR	150	0,5	0,55
Δ Лимфоциты	0,1	0,66	0,52
Δ Тромбоциты	-11	0,7	0,4
Δ Лактат	-0,5	0,52	0,62
Δ СРБ	92	0,2	0,87
Δ ПКТ	-1,25	0,55	0,58
Δ ТЛО	-45	0,79	0,53
Δ НЛО	-1,5	0,68	0,52
Δ MII-1	1,9	0,72	0,47
Δ NLPR	1,6	0,63	0,47

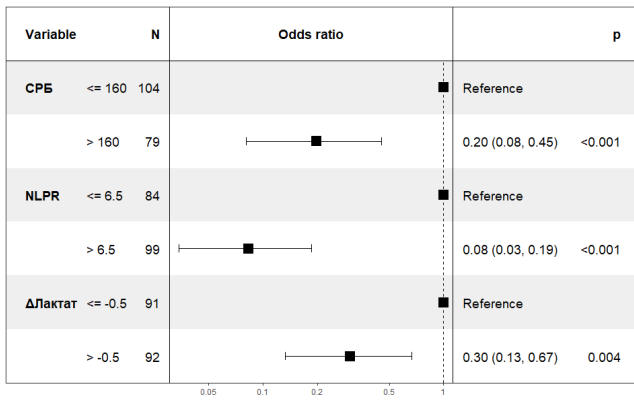


Рис. 2. Многомерная логистическая регрессионная модель для оценки вероятности быстрого выздоровления на 4-е сутки заболевания сепсисом
Fig. 2. Multivariate logistic regression model for assessing the probability of rapid recovery on day 4 of sepsis

Обсуждение

Результаты исследования подтвердили правомочность выделения в течении септического процесса трех его отчетливых траекторий: с быстрым выздоровлением, с ранней летальностью и с развитием хронического критического состояния. В проанализированной нами группе их соотношение составило 33, 24 и 43% соответственно. При этом пациентов с длительным пребыванием в ОРИТ (более 14 суток) оказалось больше всего, что согласуется с растущим пониманием того, что ХКС становится доминирующим клиническим фенотипом у больных с сепсисом. Данный факт важен не только с клинических, но и с организационных позиций, поскольку он проявляется как в долгосрочных функциональных расстройствах у таких пациентов, так и в существенном повышении нагрузки на систему здравоохранения [2]. В связи с этим оценка возможности быстро выявить вариант течения сепсиса с использованием несложных клинических приемов привлекает все большее внимание.

Однако наши данные продемонстрировали, что сделать это сразу после поступления пациента в ОРИТ весьма затруднительно в связи с отсутствием принципиальных фенотипических различий между проанализированными группами и отсутствием связи между значениями большинства изученных показателей, в том числе композитных индексов, с исходами. В то же время обратило на себя внимание различие между анализируемыми группами в динамике развития сепсиса в первые несколько суток, несмотря на своевременно проведенные всем операции по контролю очага инфекции и стандартизированную интенсивную терапию. Это было заметно уже через сутки нахождения больных в ОРИТ, но особенно эти различия приобрели отчетливый характер к 4-м суткам лечения. При благоприятном течении сепсиса к этому сроку отчетливо уменьшалась тяжесть органных расстройств, проявлялась тенденция к уменьшению признаков системного воспаления. Наиболее драматичные изменения

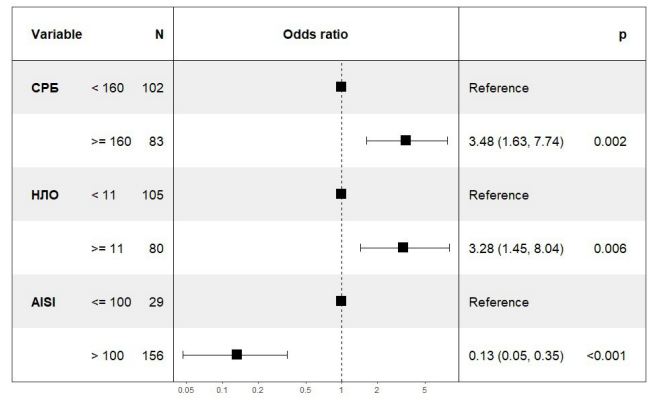


Рис. 3. Многомерная логистическая регрессионная модель для оценки вероятности раннего летального исхода
Fig. 3. Multivariate logistic regression model for estimating the probability of early death

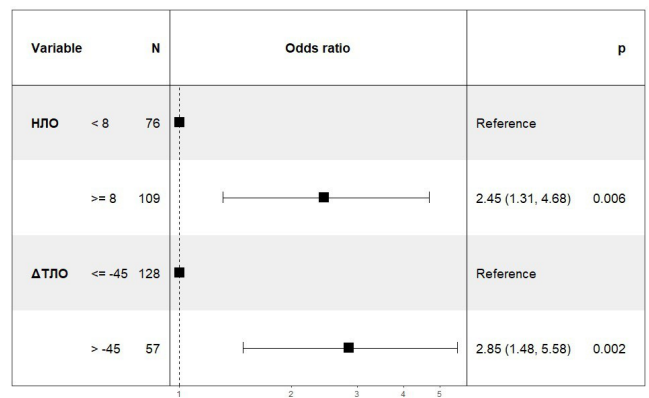


Рис. 4. Многомерная логистическая регрессионная модель для оценки вероятности развития хронического критического состояния
Fig. 4. Multivariate logistic regression model for assessing the likelihood of developing chronic critical illness

(нарастание тяжести МОД, усугубление лимфопении и тромбоцитопении, сохранение высоких значений лактата в крови и пр.) отмечались в группе с быстрым наступлением летального исхода. Для пациентов с развившимся в последующем ХКС было характерно отсутствие значимых колебаний в динамике органной дисфункции, что объяснимо с учетом современной концепции persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS), описанной у пациентов с затяжным течением критических состояний [4, 11,12]. В отличие от группы быстрого выздоровления, где наблюдался быстрый регресс органной дисфункции, у пациентов с ХКС сохранялась стабильно высокая тяжесть состояния, что отражало более глубокую и стойкую дисрегуляцию системного воспалительного ответа.

Лабораторный профиль оказался наиболее четко очерченным в ассоциации с быстрым выздоровлением. Высокие значения чувствительности и специфичности для индекса NLPR (точка отсечения 6,5: чувствительность 83%, специфичность 72%), позволяют рассматривать его в качестве перспективного инструмента для ранней идентификации пациентов с благоприятным ответом в сочетании с траекторией

скоординированной реакции на воспаление, которую можно зафиксировать по динамике традиционных и нетрадиционных лабораторных параметров. В частности, в группе быстрого выздоровления мы наблюдали картину, соответствующую классическому представлению об успешном разрешении системного воспалительного ответа в виде согласованного и значимого снижения всех изученных индексов уже к 4-м суткам: нейтрофильно-лимфоцитарного отношения, тромбоцитарно-лимфоцитарного отношения, индекса NLPR (нейтрофилы/(лимфоциты×тромбоциты)), мультивоспалительного индекса (НЛО×СРБ, г/л) и индекса AISI (нейтрофилы × моноциты × тромбоциты/лимфоциты). Процесс адекватности иммунного ответа также отражали и скоростные показатели изменений (Δ) к 4-м суткам. Восстановление лимфоцитарного пула (удвоение числа лимфоцитов (+100%)) и снижение воспалительных маркеров наиболее выделялись в этой группе в сочетании со снижением индекса NLPR (нейтрофилы/(лимфоциты×тромбоциты)) на 51%, что свидетельствовало о синхронном восстановлении всех трех клеточных линий.

Напротив, в группе ранней летальности динамика индексов и скоростных показателей имела минимальную тенденцию к снижению, и особое внимание заслуживал парадоксальный рост индекса NLPR с 9,6 до 20,1 к 4-м суткам. Этот феномен, когда прогрессирующий нейтрофилез сочетается с усугубляющейся лимфопенией и тромбоцитопенией, может служить лабораторным коррелятом концепции «иммунного паралича» или «иммунного истощения» [13]. Однако это предположение требует дополнительной проверки.

Изменения в группе пациентов, у которых впоследствии развилось хроническое критическое состояние, можно было охарактеризовать как «улучшение без восстановления». Сохраняющийся патологический иммунный баланс и переход от фазы острого гиперовоспаления к фазе длительной иммуносупрессии, характерной для PICS, подтверждался замедленным снижением воспалительных маркеров и композитных индексов НЛО, ТЛО и МП-1 при отсутствии позитивной динамики со стороны индекса NLPR.

Перемещение акцента с точечных измерений на анализ скорости изменений отражает современные тенденции мониторинга септического процесса [10, 15]. Однако, как оказалось, ориентация на динамику конкретных лабораторных показателей с точки зрения предварительной оценки последующего вероятного преобладания вариантов течения сепсиса, вероятно, малоперспективна. По крайней мере, нам не удалось установить четкую и значимую связь между их изменениями и траекторией септического процесса, хотя анализ динамических изменений лабораторных маркеров показал, что Δ СРБ может выступать одним из предикторов ранней летальности.

Попытка выявить универсальные предикторы ранней смертности или затяжного течения столкну-

лась со значительными трудностями. Проведенный регрессионный анализ подтвердил, что прогнозирование вариантов течения сепсиса является сложной многокритериальной задачей. Для многих показателей, выделенных в ROC-анализе, были характерны низкие значения либо специфичности, либо чувствительности, что делало их малоприменимыми для индивидуального прогноза. Полученные данные продемонстрировали, что траектория заболевания определяется динамическим взаимодействием множества систем, а значимость одного и того же лабораторного показателя может кардинально измениться в зависимости от прогнозируемого клинического сценария. Это ставит под сомнение возможность использования жестких, единых для всех пациентов точек отсечения конкретных показателей в клинических протоколах. Более того, регрессионные модели показали, что для прогнозирования исходов значимы неоднотипные наборы переменных и их пороговые значения (например, СРБ+NLPR+ Δ лактат важны для оценки вероятности быстрого выздоровления; СРБ + НЛО + AISI – для ранней смерти; НЛО + Δ ТЛО – для ХКС). Эти данные, с нашей точки зрения, являются лишним подтверждением роли дисрегуляции системного ответа на инфекцию при формировании вариантов течения септического процесса.

Следует отметить ряд ограничений нашего исследования. Ретроспективный дизайн, относительно небольшая выборка могут влиять на интерпретацию результатов. Неспецифичность изученных композитных индексов воспаления (НЛО, ТЛО, AISI, МП-1), представляющих собой расчетные параметры, производные от стандартных гематологических значений, отражают общие системные воспалительные процессы, но не обладают специфичностью в отношении конкретных иммунопатологических механизмов сепсиса. Следовательно, выявленные ассоциации следует интерпретировать как корреляционные, а не как причинно-следственные. Кроме того, следует отметить, что проведенный многомерный логистический регрессионный анализ был направлен исключительно на идентификацию ассоциированных факторов, а не на разработку прогностической модели, предназначенной для клинического применения. Тем не менее, возможность фенотипировать хотя бы пациентов с быстрым выздоровлением позволяет обратить особое внимание на других больных, у которых более высок риск неблагоприятного течения, в том числе через формирование хронического критического состояния. Это даст повод пересматривать подходы к проводимой интенсивной терапии, целенаправленно применять расширенный мониторинг иммунного статуса, искать аргументы для использования иммуномодулирующих вмешательств и т. д. Мониторинг динамических показателей и скорости изменения может служить инструментом для оценки ответа на терапию и своевременной коррекции лечения, особенно у пациентов с высоким риском развития неблагоприятного исхода [6].

Выводы

1. При всей важности раннего распознавания вариантов течения сепсиса сделать это сразу после поступления пациента в ОРИТ затруднительно в связи с отсутствием значимой связи простейших клинических и лабораторных параметров с исходами. Различие в динамике развития сепсиса проявляется в первые несколько суток, приобретая отчетливый характер к 4-м суткам лечения.

2. Конкретные лабораторные показатели (уровень лимфоцитов и тромбоцитов, СРБ, прокальцитонина), а также композитные индексы (НЛО,

ТЛО, индекс NLPR, мультивоспалительный индекс и индекс AISI) и скорость их изменений в динамике не подходят для прогнозирования всех вариантов септического течения в силу низких уровней их специфичности и чувствительности, хотя и могут быть применены для оценки вероятности благоприятного развития событий.

3. Прогнозирование вариантов течения сепсиса является сложной многокритериальной задачей, поскольку значимость одного и того же лабораторного показателя может кардинально измениться в зависимости от конкретного клинического сценария.

Конфликт интересов. Полушин Ю. С. и Шлык И. В. являются членами редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии», но к решению об опубликовании данной статьи отношения не имеют. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of Interests. Polushin Yu. S. and Shlyk I. V. have been a members of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, but have 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. 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>.
2. Cox M. C., Brakenridge S. C., Stortz J. A. et al. Abdominal sepsis patients have a high incidence of chronic critical illness with dismal long-term outcomes // *Am J Surg*. – 2020. – Vol. 220, № 6. – P. 1467–1474. <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.07.016>.
3. 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. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>.
4. Gaieski D. F., Edwards J. M., Kallan M. J. et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States // *Crit Care Med*. – 2013. – Vol. 41, № 5. – P. 1167–1174. <http://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827c09f8>.
5. Gardner A. K., Ghita G. L., Wang Z. et al. The development of chronic critical illness determines physical function, quality of life, and long-term survival among early survivors of sepsis in surgical ICUs // *Crit Care Med*. – 2019. – Vol. 47, № 4. – P. 566–573. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003655>.
6. Hotchkiss R. S., Moldawer L. L., Opal S. M. et al. Sepsis and septic shock // *Nat Rev Dis Primers*. – 2016. – Vol. 30, № 2. – P. 16045. <http://doi.org/10.1038/nrdp.2016.45>.
7. Huang Z. et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis // *Am J Emerg Med*. – 2020. – Vol. 38, № 3. – P. 641–647. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.023>.
8. Loss S. H., Nunes D. S. L., Franzosi O. S. et al. Chronic critical illness: are we saving patients or creating victims? // *Rev Bras Ter Intensiva*. – 2017. – Vol. 29, № 1. – P. 87–95. <http://doi.org/10.5935/0103-507X.20170013>.
9. Mira J. C., Gentile L. F., Mathias B. J. et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and ca-

REFERENCES

1. 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, no. 4, pp. 108–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-108-116>.
2. Cox M. C., Brakenridge S. C., Stortz J. A. et al. Abdominal sepsis patients have a high incidence of chronic critical illness with dismal long-term outcomes. *Am J Surg*, 2020, vol. 220, no. 6, pp. 1467–1474. <http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.07.016>.
3. 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>.
4. Gaieski D. F., Edwards J. M., Kallan M. J. et al. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med*, 2013, vol. 41, no. 5, pp. 1167–1174. <http://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827c09f8>.
5. Gardner A. K., Ghita G. L., Wang Z. et al. The development of chronic critical illness determines physical function, quality of life, and long-term survival among early survivors of sepsis in surgical ICUs. *Crit Care Med*, 2019, vol. 47, no. 4, pp. 566–573. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003655>.
6. Hotchkiss R. S., Moldawer L. L., Opal S. M. et al. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, vol. 30, no. 2, pp. 16045. <http://doi.org/10.1038/nrdp.2016.45>.
7. Huang Z. et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*, 2020, vol. 38, no. 3, pp. 641–647. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.023>.
8. Loss S. H., Nunes D. S. L., Franzosi O. S. et al. Chronic critical illness: are we saving patients or creating victims? *Rev Bras Ter Intensiva*, 2017, vol. 29, no. 1, pp. 87–95. <http://doi.org/10.5935/0103-507X.20170013>.
9. Mira J. C., Gentile L. F., Mathias B. J. et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabo-

- tabolism syndrome // *Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 45, № 2. – P. 253–262. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002074>.
10. Samuelsen A., Lehman E., Burrows P. et al. Time-dependent variation in immunoparalysis biomarkers among patients with sepsis and critical illness // *Front Immunol.* – 2024. – Vol. 15. – P. 1498974. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2024>.
 11. Sakr Y., Jaschinski U., Wittebole X. et al. Sepsis in intensive care unit patients: worldwide data from the intensive care over nations audit // *Open Forum Infect Dis.* – 2018. – Vol. 5, № 12. – P. 313. <http://doi.org/10.1093/ofid/ofy313>.
 12. Stortz J. A., Mira J. C., Raymond S. L. et al. Benchmarking clinical outcomes and the immunocatabolic phenotype of chronic critical illness after sepsis in surgical intensive care unit patients // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2018. – Vol. 84, № 2. – P. 342–349. <http://doi.org/10.1097/TA.0000000000001758>.
 13. Van der Poll T., Shankar-Hari M., Wiersinga W. J. The immunology of sepsis // *Immunity.* – 2021. – Vol. 54, № 11. – P. 2450–2464. <http://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.10.012>.
 14. Vanzant E. L., Lopez C. M., Ozrazgat-Baslanti T. et al. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome after severe blunt trauma // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – Vol. 76, № 1. – P. 21–30. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182ab1ab5>.
 15. Zhong Y., Zhong L., Zhou Y. et al. Dynamic neutrophil-to-lymphocyte-platelet ratio trajectories predict 30-day and 1-year mortality in sepsis: a retrospective cohort study based on MIMIC-IV 2.2. // *BMC Infect Dis.* – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 594. <http://doi.org/10.1186/s12879-025-10987-3>.
 10. Samuelsen A., Lehman E., Burrows P. et al. Time-dependent variation in immunoparalysis biomarkers among patients with sepsis and critical illness. *Front Immunol.* 2024, vol. 15, pp. 1498974. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2024>.
 11. Sakr Y., Jaschinski U., Wittebole X. et al. Sepsis in intensive care unit patients: worldwide data from the intensive care over nations audit. *Open Forum Infect Dis.* 2018, vol. 5, no. 12, pp. 313. <http://doi.org/10.1093/ofid/ofy313>.
 12. Stortz J. A., Mira J. C., Raymond S. L. et al. Benchmarking clinical outcomes and the immunocatabolic phenotype of chronic critical illness after sepsis in surgical intensive care unit patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018, vol. 84, no. 2, pp. 342–349. <http://doi.org/10.1097/TA.0000000000001758>.
 13. Van der Poll T., Shankar-Hari M., Wiersinga W. J. The immunology of sepsis. *Immunity.* 2021, vol. 54, no. 11, pp. 2450–2464. <http://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.10.012>.
 14. Vanzant E. L., Lopez C. M., Ozrazgat-Baslanti T. et al. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome after severe blunt trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014, vol. 76, no. 1, pp. 21–30. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182ab1ab5>.
 15. Zhong Y., Zhong L., Zhou Y. et al. Dynamic neutrophil-to-lymphocyte-platelet ratio trajectories predict 30-day and 1-year mortality in sepsis: a retrospective cohort study based on MIMIC-IV 2.2. *BMC Infect Dis.* 2025, vol. 25, no. 1, pp. 594. <http://doi.org/10.1186/s12879-025-10987-3>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Папин Кирилл Владимирович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Научно-клинического центра анестезиологии-реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: kir97ill@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-5816-0769; **Полушин Юрий Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Научно-клинического центра анестезиологии-реаниматологии, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, академик РАН, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: yurpolushin54@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6313-5856, SPIN: 2006-1194; **Афанасьев Алексей Андреевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, зав. группой нутриционной поддержки Научно-клинического центра анестезиологии-реаниматологии, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: alex-txf@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0277-3456; **Волков Никита Павлович**, врач-гематолог отделения трансплантации костного мозга взрослых, Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени П. М. Горбачевой, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: volkov.n.hem@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6161-1444; **Шлык Ирина Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, зам. руководителя Научно-клинического центра анестезиологии-реаниматологии по лечебной работе, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: irina_shlyk@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0977-8081, SPIN: 1715-1770; **Панафидина Валерия Александровна**, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: lerapanafidina@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-7639-3408, SPIN: 6706-9920.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Papin Kirill V., Anesthesiologist and Intensivist of the Intensive Care Unit of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: kir97ill@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-5816-0769; **Polushin Yury S.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Academician of the Russian Academy of Sciences, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: yurpolushin54@mail.ru, SPIN: 2006-1194, ORCID: 0000-0002-6313-5856; **Afanasev Aleksey A.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Head of the Nutrition Support Group of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: alex-txf@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0277-3456; **Volkov Nikita P.**, Hematologist of the Adult Bone Marrow Transplant Department of the Raisa Gorbacheva memorial Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: volkov.n.hem@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6161-1444; **Shlyk Irina V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Deputy Head for Medical Work of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: irina_shlyk@mail.ru, ORCID: 0000-0003-0977-8081, SPIN: 1715-1770; **Panafidina Valeria A.**, Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist of the Intensive Care Unit of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: lerapanafidina@rambler.ru, ORCID 0000-0002-7639-3408, SPIN: 6706-9920.



Инtradуральная гематома у подростка: редкое осложнение после спинальной анестезии

М. С. ПАВЛОВА*, А. В. КУННОВА

Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера

196603, Россия, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, 196603, ул. Парковая, д. 64-68

Поступила в редакцию 28.11.2025 г.; дата рецензирования 28.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Спинальная анестезия широко используется в педиатрической практике благодаря высокой эффективности и безопасности. Тем не менее, даже при соблюдении техники выполнения блока возможны редкие, но потенциально тяжелые неврологические осложнения, включая спинальные кровоизлияния. В современной литературе описания инtradуральных гематом у детей практически отсутствуют, особенно без предрасполагающих факторов риска, таких как нарушения гемостаза, прием антикоагулянтов. Публикация данного клинического наблюдения представляется важной, поскольку демонстрирует редкий случай инtradуральной гематомы у здорового подростка после спинальной анестезии, что имеет практическое значение для повышения настороженности и совершенствования диагностической тактики в детской анестезиологии.

Клиническое наблюдение. Подросток в возрасте 15 лет проходил плановое оперативное лечение по удалению металлоконструкций из бедренных костей в условиях спинальной анестезии. Операция и ранний послеоперационный период протекали без осложнений, пациент выписан на 3-и сутки. На 4-е сутки после вмешательства появились выраженные боли в пояснице, головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц. При поступлении в стационар отмечены менингеальные симптомы, лейкоцитоз ($15,4 \cdot 10^9/\text{л}$), повышение С-реактивного белка (8,9 мг/л). МРТ позвоночника выявила две инtradуральные гематомы на уровне L2 и L4 позвонков. В спинномозговой жидкости определялись выраженная эритроцитария, цитоз до 5072/3, белок 3,31 г/л. Проводилось консервативное лечение, включавшее лечебные пункции, антибактериальную, инфузионную и симптоматическую терапию. На фоне лечения отмечен регресс менингеальных симптомов, санация ликвора и нормализация лабораторных показателей. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии без неврологического дефицита.

Заключение. Представленный случай демонстрирует возможность формирования инtradуральной гематомы после спинальной анестезии даже у пациентов без нарушений гемостаза и других факторов риска. Отсутствие ранних патогномичных признаков затрудняет диагностику, поэтому ключевое значение имеет динамическое наблюдение за пациентами с сохраняющимся болевым синдромом и менингеальными симптомами в позднем послеоперационном периоде. Своевременная МРТ и адекватная тактика позволяют избежать тяжелых неврологических осложнений.

Ключевые слова: спинальная анестезия, инtradуральная гематома, неврологические осложнения, подростковый возраст, клинический случай

Для цитирования: Павлова М. С., Куннова А. В. Инtradуральная гематома у подростка: редкое осложнение после спинальной анестезии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 69–76. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-69-76>.

Intradural hematoma in an adolescent: a rare complication after spinal anesthesia

MARIA S. PAVLOVA*, ANASTASIA V. KUNNOVA

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery

64-68, Parkovaya str., Pushkin, Saint Petersburg, Russian Federation, 196603

Received 28.11.2025; review date 28.12.2025

ABSTRACT

Introduction. Spinal anesthesia is commonly employed in pediatric practice due to its effectiveness and safety profile. However, even when administered appropriately, there is a risk of rare but serious neurological complications, including spinal hemorrhages. The current literature contains few reports of intradural hematomas in children, particularly in cases without predisposing factors such as coagulopathies or anticoagulant therapy. The publication of this clinical case is significant because it highlights a rare instance of an intradural hematoma occurring in a clinically healthy adolescent following spinal anesthesia. This case emphasizes the need for increased awareness and enhanced diagnostic strategies within pediatric anesthesiology.

Case presentation. A 15-year-old adolescent male underwent an elective surgical procedure to remove metallic implants from the femoral bones using spinal anesthesia. The surgery and the early postoperative period were uneventful, and the patient was discharged on the third postoperative day. However, on the fourth day post-surgery, the patient developed severe lower back pain, headache, vomiting, and neck stiffness. Upon hospital admission, meningeal signs were present, along with leukocytosis ($15.4 \cdot 10^9/\text{L}$) and elevated C-reactive protein (8.9 mg/L). Spinal MRI revealed two intradural hematomas at the levels of L2 and L4 vertebrae. Cerebrospinal fluid analysis demonstrated pronounced erythrocytosis, with a cell count up to 5072/3 and a protein concentration of 3.31 g/L. Conservative management was initiated, which included therapeutic lumbar punctures, antibiotic therapy, fluid replacement, and symptomatic treatment. Over the course of treatment, the meningeal symptoms regressed, cerebrospinal fluid returned to normal levels, and laboratory parameters improved to baseline. The patient was ultimately discharged in satisfactory condition with no neurological deficits.

Conclusion. This case illustrates that intradural hematoma can occur after spinal anesthesia even in patients without coagulopathies or other risk factors. The lack of early pathognomonic signs can complicate the diagnosis, underscoring the importance of closely monitoring patients with persistent pain and meningeal symptoms during the late postoperative period. Timely MRI evaluation and appropriate management are crucial in preventing severe neurological complications.

Keywords: spinal anesthesia; intradural hematoma; neurologic complications; adolescent; case report

For citation: Pavlova M. S., Kunnova A. V. Intradural hematoma in an adolescent: a rare complication after spinal anesthesia. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 69–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-69-76>.

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

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

Введение

В педиатрической практике спинальная анестезия рассматривается как один из наиболее безопасных методов регионарной анестезии [2, 10, 14] за счет эффективного обезболивания с минимальным риском осложнений [9, 11, 18]. Однако, несмотря на низкую частоту нежелательных реакций, иногда возможно развитие серьезных неврологических осложнений [13, 21]. Интрадуральная гематома относится к наиболее редким (развивается менее чем в 1% случаев), но к одним из наиболее тяжелых осложнений [13]. Данное состояние характеризуется скоплением крови в субарахноидальном и субдуральном пространствах, что может приводить к компрессии спинного мозга или его корешков с развитием тяжелого неврологического дефицита [13]. В современной литературе подобные осложнения описаны преимущественно у взрослых пациентов с нарушениями гемостаза или на фоне приема антикоагулянтной терапии [13, 17]. У детей и подростков такие осложнения встречаются исключительно редко, особенно при отсутствии предрасполагающих факторов [8, 10].

Представленный клинический случай интрадуральной гематомы у клинически здорового подростка 15 лет после планового оперативного вмешательства по удалению металлоконструкций из нижних конечностей на фоне спинальной анестезии заслуживает особого внимания. Отсутствие типичных факторов риска, вариабельность клинических проявлений и нередко отсроченное развитие симптомов усложняют своевременную диагностику таких состояний. В результате клинические наблюдения, описывающие подобные случаи, представляют особую ценность для уточнения патогенеза, ранних маркеров и тактики ведения пациентов.

Клиническое наблюдение

Пациент Ч., 15 лет, поступил в ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера» в ноябре 2022 г. для планового оперативного лечения – удаления 8-образных пластин из нижней трети бедренных костей с двух сторон по медиальной поверхности.

Анамнез заболевания. В марте 2022 г. был прооперирован по поводу вальгусной деформации нижних конечностей – выполнен временный гемиепифизеодез дистальных зон роста бедренных костей по медиальной поверхности. Операцию проводили в условиях спинальной анестезии, технических сложностей при выполнении блокады не отмечено. В послеоперационном периоде наблюдались тошнота, рвота. Пациент был выписан домой под наблюдение врача-ортопеда по месту жительства.

Предоперационное обследование. Накануне операции пациент осмотрен педиатром (заключение: соматически здоров) и анестезиологом. Соматический статус соответствовал II классу по ASA, по шкале операционно-анестезиологического риска МНОАР – II степени. Лабораторные показатели соответствовали возрастной норме (табл. 1). Пациент дал согласие на проведение спинальной анестезии. Противопоказаний к выполнению центральной блокады не выявлено.

Операция. В операционной в положении лежа на боку с первой попытки выполнена спинальная анестезия: интратекально заведена игла Репсап 27G на уровне L₃–L₄ позвонков, получен прозрачный ликвор, после чего введено 15 мг бупивакаина. Интраоперационно внутривенно введено 1000 мл раствора Рингера и 1 г цефазолина в качестве периоперационной антибиотикопрофилактики. Длительность операции составила 30 мин, анестезии – 70 мин. Послеоперационный период протекал без осложнений; требовалась минимальная анальгезия (в день операции – трамадол 100 мг внутримышечно, на следующий день – кетопрофен 75 мг внутримышечно). На 3-и сутки после операции пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга и ортопеда по месту жительства.

Клиническая картина осложнения. На следующий день после выписки (4-е сутки после операции) у ребенка появились боли в спине и головная боль. После приема 100 мг нимесулида интенсивность боли снизилась, однако ночью боль возобновилась – в затылочной области, по задней поверхности шеи и в пояснице; появилась рвота, не приносящая облегчения. Повторный прием нимесулида эффекта не дал. Весь следующий день сохранялись болевой синдром и рвота. На 6-е сутки после операции состояние не улучшилось, и родители с ребенком самостоятельно обратились в многопрофильный детский стационар.

При поступлении: состояние средней тяжести. Соматических изменений не выявлено. При неврологическом осмотре отмечены ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, резко положительный симптом Лассега с обеих сторон. Лабораторно выявлены лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) (табл. 2). Ребенок осмотрен врачом-офтальмологом – признаков отека дисков зрительных нервов нет. При проведении МСКТ и МРТ головного мозга признаков костной травмы, внутричерепных гематом, отека мозга не выявлено. На серии МР-томограмм пояснично-крестцового отдела позвоночника поясничный лордоз выражен обычно. Позвоночный канал не деформирован. Спинной мозг правильной формы, поясничное утолщение

Таблица 1. Исходные лабораторные данные
Table 1. Initial laboratory test results

Показатель	Единицы измерения	До операции
АЛТ	ед/л	17,9
АСТ	ед/л	21
Глюкоза	ммоль/л	4,9
Креатинин	мкмоль/л	73
Мочевина	ммоль/л	5,6
Общий белок	г/л	73
Общий билирубин	мкмоль/л	15,7
МНО		0,99
ПТИ	%	96,3
ПТВ	сек	11,5
Фибриноген	г/л	4,8
ТВ	сек	22,2
АЧТВ	сек	31,6
Гемоглобин	г/л	150
Эритроциты	10 ¹² /л	5,32
Гематокрит		46
Тромбоциты	10 ⁹ /л	298
Лейкоциты	10 ⁹ /л	6,56
Нейтрофилы	%	45,3
Моноциты	%	7,3
Базофилы	%	0,6
Лимфоциты	%	44,8

выражено обычно, конус расположен на уровне тела Th₁₂, конский хвост дифференцирован. МР-признаков патологической интенсивности сигнала в веществе спинного мозга не выявлено. МР-признаков нарушения ликвородинамики не выявлено. Интрадурально вентральнее корешков спинного мозга на уровне тел позвонков L₂ и L₄ выявлены два фрагмента гиперинтенсивного сигнала на T₁-ВИ (взвешенное изображение) и гипоинтенсивного на T₂-ВИ размерами до 15,0×4,8×13,4 мм и 9,1×5,0×14,6 мм (Ш, П/З, В) соответственно. Позвонки не деформированы. Выявлены минимально выраженные МР-признаки частичной дегидратации межпозвоночных дисков в сегментах Th₈-S₁ с наличием небольшого снижения интенсивности МР-сигнала от них на T₂-ВИ. При этом дорсальных протрузий не выявлено. Паравертебральные мягкие ткани без инфильтративных изменений. На постконтрастных изображениях (в/в магневист 15,0 мл) участков избирательного искажения сигнала в веществе головного и спинного мозга не выявлено. Заключение: МР-признаки кистозной трансформации шишковидного тела. Состояние после спинальной анестезии. МР-признаки двух организуемых интрадуральных гематом на уровне позвонков L₂ и L₄. МР-признаки ювенильного остеохондроза межпозвоночных дисков Th₈-S₁.

Пациент осмотрен нейрохирургом. Выполнена люмбальная пункция – получен ликвор красного цвета под нормальным давлением. После манипуляции отмечено уменьшение головной боли, тошноты

и светобоязни. Анализ ликвора выявил выраженные изменения: значительное количество эритроцитов, высокий цитоз, повышенное содержание белка (табл. 3). С учетом данных анамнеза, клинической картины, лабораторных и инструментальных результатов проводился дифференциальный диагноз между нейроинфекцией и травматическим повреждением люмбального мешка.

Динамика состояния. В течение 9 дней с момента поступления у пациента наблюдались выраженная брадикардия (ЧСС 42–59 уд./мин) и артериальная гипертензия с подъемом АД до 150/88 мм рт. ст. Для исключения отека головного мозга проведена повторная МСКТ головного мозга – патологических изменений не выявлено. По данным ЭКГ, отмечена синусовая брадикардия (ЧСС 46 уд./мин), синдром ранней реполяризации желудочков.

С учетом клинической картины выбрана консервативная тактика терапии:

– повторная пункция – пункция терминальной цистерны на уровне L₂-L₃, получен красно-бурый опалесцирующий ликвор частыми каплями, выведено 20 мл;

– третья пункция – пункция на уровне L₅-S₁, получен опалесцирующий ликвор, вытекающий медленными каплями.

Медикаментозная терапия: инфузионная терапия (растворы Рингера, 0,9% NaCl, 5% глюкозы); дотация электролитов (растворы KCl 4%, NaCl 10%); антибактериальная терапия: цефтриаксон 1 г каждые 12 часов, курс 12 дней; противорвотная тера-

Таблица 2. Лабораторные данные при поступлении в стационар
Table 2. Laboratory test results at hospital admission

Показатель	Единицы измерения	При поступлении
АЛТ	ед/л	12,3
АСТ	ед/л	16,7
Глюкоза	ммоль/л	6,4
Креатинин	мкмоль/л	84
Мочевина	ммоль/л	3,27
Общий белок	г/л	75,2
Общий билирубин	мкмоль/л	15,4
Прямой билирубин	мкмоль/л	5,24
Амилаза	ед/л	50
СРБ	мг/л	8,9
МНО		1,18
Калий	ммоль/л	3,7
Натрий	ммоль/л	140
Кальций ионизированный	ммоль/л	1,18
ПТИ	%	86,4
ПТВ	сек	13,4
Фибриноген	г/л	4,65
ТВ	сек	14
АЧТВ	сек	29,1
Гемоглобин	г/л	138
Эритроциты	$10^{12}/л$	4,96
Гематокрит		41,2
Тромбоциты	$10^9/л$	237
Лейкоциты	$10^9/л$	15,4
Нейтрофилы	%	84,4
Моноциты	%	6
Базофилы	%	0,4
Лимфоциты	%	9,1

пия (ондансетрон 8 мг); антигипертензивная терапия (каптоприл 12,5 мг сублингвально); обезболивание (парацетамол 1000 мг 3 раза в сутки, ибупрофен 400 мг 3 раза в сутки, кеторолак 60 мг 3 раза в сутки); гастропротекторы (омепразол 20 мг 2 раза в сутки).

На фоне лечения состояние пациента улучшилось: регрессировала общемозговая и менингеальная симптоматика, отмечена санация ликвора (табл. 4) и нормализация лабораторных показателей крови: снизились уровни провоспалительных маркеров (СРБ до 3,9 мг/л, лейкоцитов до $7,33 \cdot 10^9/л$). Через 11 дней после повторной госпитализации ребенок выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога и врача травматолога-ортопеда по месту жительства.

Обсуждение

Абсолютные противопоказания к спинальной анестезии у детей аналогичны таковым у взрослых: аллергия на местные анестетики, локальная или системная инфекция, коагулопатия, внутричерепная гипертензия, гидроцефалия, внутричерепное кровоизлияние, отказ пациента или его законных

представителей [16]. Безопасный уровень пункции как у детей, так и у взрослых определяется по линии Тюффе (верхние края гребней подвздошных костей – уровень L_4-L_5) [7]. Следует помнить, что у детей младше года спинной мозг может достигать уровня L_2-L_3 , тогда как у подростков он располагается на уровне L_1 , как у взрослых [1, 9]. В представленном клиническом случае в ходе осмотра и сбора анамнеза противопоказаний не выявлено. В операционной пункция ребенку выполнена на уровне L_3-L_4 в положении лежа на боку, без технических сложностей.

Спинальная интрадуральная гематома после спинальной анестезии – редкое, но потенциально опасное нейрохирургическое осложнение, способное привести к компрессии спинного мозга или корешков конского хвоста и развитию стойкого неврологического дефицита [13, 20]. Чаще всего подобные кровоизлияния развиваются у пациентов с коагулопатией, при медикаментозной терапии антикоагулянтами или технических трудностях при пункции [12, 13]. Установлено, что стеноз позвоночного канала и другие дегенеративные изменения позвоночника повышают риск развития

Таблица 3. Анализ спинномозговой жидкости при поступлении в стационар
Table 3. Cerebrospinal fluid laboratory test results at hospital admission

Название теста	Единицы измерения	Первая пункция
Количество	мл	2,0
Цвет		Кровянистый
Прозрачность		Слабо-мутная
Цвет надосадочной жидкости (после центрифугирования)		Светло-желтый
Прозрачность надосадочной жидкости (после центрифугирования)		Прозрачная
Осадок		Умеренный, красный
Цитоз	/З	5072
Эритроциты	10 ⁶ /л	Значительное количество
<i>Подсчет лейкоформулы</i>		
Нейтрофилы	%	73
Лимфоциты	%	15
Гистиоциты	%	11
Базофилы	%	1
Примечание		«Путевая» эритроцитархия
Общий белок	г/л	3,310
Глюкоза	ммоль/л	1,09

Таблица 4. Динамика лабораторных данных спинномозговой жидкости
Table 4. Dynamics of cerebrospinal fluid laboratory test results

Название теста	Единицы измерения	Вторая пункция	Третья пункция
Количество	мл	3,6	5,0
Цвет		Розовато-желтоватый	Желтый
Прозрачность		Мутная	Мутная
Цвет надосадочной жидкости (после центрифугирования)		Светло-желтый	Желтый
Прозрачность надосадочной жидкости (после центрифугирования)		Прозрачная	Прозрачная
Осадок		Красный	Красный
Цитоз	/З	2232	541
Эритроциты	10 ⁶ /л	Значительное количество	Умеренное количество
<i>Подсчет лейкоформулы</i>			
Нейтрофилы	%	41	6
Лимфоциты	%	3	41
Гистиоциты	%	46	34
Базофилы	%		1
Макрофаги	%	8	7
Эритрофаги	%	2	1
Эритропигментофаги	%		4
Пигментофаги	%		6
Общий белок	г/л	0,720	0,622
Глюкоза	ммоль/л	2,9	1,8

интрадуральной гематомы вследствие нарушений ликвородинамики, что ухудшает элиминацию крови после выполненной пункции [6]. Считается, что источником кровотечения служат радикулярные сосуды паутинной оболочки, а распространение крови в субдуральное пространство происходит через постпункционные дефекты в ней [12]. При этом субарахноидальные гематомы встречается значительно реже, чем эпидуральные [12]. В представленном клиническом наблюдении у пациента не выявлено факторов риска. Пункция выполнена

с первой попытки. Из анамнеза известно также, что предыдущая спинальная анестезия (март 2022 г.) прошла без осложнений. Возможно, повторная пункция в анатомически близкой зоне стала индивидуальным предрасполагающим фактором риска, приведшим к формированию интрадуральных гематом.

Клинические проявления спинальных гематом зависят от их локализации, объема и скорости образования. В типичных случаях отмечаются боли в пояснице и корешковый синдром, в тяжелых

ситуациях – признаки острого сдавления спинного мозга или синдрома конского хвоста [12, 13, 20]. У трети пациентов наблюдаются менингеальные симптомы: головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц, опистотонус, иногда – нарушение сознания и судороги [12]. Это связано с распространением гематомы по всей длине субарахноидального пространства и раздражением мозговых оболочек из-за вторичной местной воспалительной реакции на кровь и продукты распада гемоглобина [12, 13]. Субдуральная гематома, как правило, манифестирует внезапной, интенсивной («кинжальной») болью в спине, за которой следует короткий период мнимого благополучия, сменяющийся нарастающей неврологической симптоматикой [15]. Спинальная пункция также способна вызывать ликворную гипотензию, что в редких случаях (1:500000) приводит к интракраниальной субдуральной гематоме – жизнеугрожающему состоянию, требующему срочной диагностики и лечения [22]. Описан случай миграции интракраниальной гематомы к спинному мозгу под воздействием гравитации, поэтому необходимо выполнять лучевое обследование головного мозга при наличии жалоб на головную боль [13]. Эпидуральная гематома часто формируется скрытно, через несколько дней после пункции. В таких случаях боль в спине по типу корешкового синдрома наблюдается примерно у половины пациентов [3].

Диагностика спинальных кровоизлияний может быть затруднена, поскольку боли в спине после спинальной анестезии встречаются у 5–10% пациентов и часто имеют доброкачественные причины: травматизация иглой, повреждение связок, мышечная гематома, рефлекторный спазм мышц и неудобное положение во время операции [7]. Малые симптомы гематомы могут ошибочно расцениваться как транзиторные неврологические нарушения [5, 12], частота которых при применении бупивакаина достигает 3–4% [7]. Считается, что подобные осложнения могут развиваться из-за субклинической нейротоксичности местного анестетика [7]. Транзиторные нарушения обычно проявляются в течение первых 24 часов умеренными болями и парестезиями в ягодичной области и нижних конечностях, тогда как при формировании гематомы болевой синдром носит устойчивый, нарастающий характер [5]. Постпункционная головная боль, наблюдаемая в 2–40% случаев, сопровождается ригидностью мышц шеи и тошнотой, но имеет характерный ортопозиционный компонент – усиление в вертикальном положении и уменьшение в горизонтальном, что помогает в дифференциальной диагностике [4, 12]. Таким образом, универсального симптома, позволяющего с высокой достоверностью заподозрить спинальную гематому, не существует. Диагностическое значение имеют

динамика болевого синдрома, его интенсивность, а также отсутствие эффекта от анальгетиков и изменения положения тела. Наиболее информативным методом визуализации в подобных ситуациях является МРТ, при которой четко отображаются скопления крови и определяется степень компрессии спинного мозга [3, 12, 15, 20].

Тактика лечения зависит от выраженности неврологического дефицита. При наличии пареза или дисфункции тазовых органов показано хирургическое вмешательство – дренирование и декомпрессия спинного мозга с эвакуацией гематомы [12, 20], без которого риск развития стойких неврологических нарушений выше 60% [13]. В остальных случаях возможен консервативный подход под контролем клинических и инструментальных данных. Прогноз по восстановлению неврологических нарушений зависит от исходного неврологического дефицита, а также его продолжительности [19].

В представленном случае у ребенка преобладали симптомы раздражения мозговых оболочек – боли в спине, головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц, без признаков очагового неврологического дефицита. В течение нескольких суток состояние ухудшалось: усиливались боли, отсутствовал эффект от анальгетиков и не было облегчения при смене положения тела. При поступлении в стационар (через 6 суток после операции) выявлено повышение уровня СРБ до 8,9 мг/л, что косвенно указывало на воспалительную реакцию, а увеличение прямого билирубина до 5,24 мкмоль/л могло отражать распад гемоглобина в гематоме. МРТ позволила подтвердить наличие двух интрадуральных гематом на уровне L₂ и L₄ позвонков. С учетом отсутствия грубого неврологического дефицита была выбрана консервативная тактика, включавшая лечебно-диагностические пункции, приведшие к регрессу симптомов. На 13-е сутки ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии без неврологического дефицита.

Заключение

Таким образом, интрадуральная гематома может возникнуть даже у пациентов без очевидных факторов риска и при отсутствии многократных или травматичных попыток спинальной анестезии. Для минимизации повреждения окружающих тканей во время пункции рекомендуется проводить иглу очень медленно и бережно, контролируя чистоту истекающего ликвора и отсутствия в нем примесей крови. Кроме того, необходимо тщательно оценивать послеоперационные жалобы пациента, поскольку под транзиторной неврологической симптоматикой могут скрываться тяжелые осложнения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors states that he has no conflict of interests.

Вклад авторов. Павлова М. С. – разработка концепции и дизайна работы, сбор и анализ клинических данных, написание текста статьи; Куннова А. В. – поиск и анализ литературных источников, оформление статьи и сопроводительной документации. Авторы одобрили рукопись, а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Authors' contribution. Pavlova M. S. – study concept and design, collection and analysis of clinical data, manuscript writing; Kunnova A. V. – literature search and analysis, preparation of the manuscript and accompanying documentation. All authors have approved the final version of the manuscript and take responsibility for all aspects of the work. They have ensured that any questions regarding the accuracy or integrity of any part of the work will be properly investigated and addressed.

Этическое одобрение. Получено разрешение Локального этического комитета на публикацию научного исследования № 25-11/1 от 13.11.2025 г.

Ethical approval. Permission was received from the Local Ethics Committee to publish scientific research № 25-11/1 dated 11.13.2025.

Информированное согласие. Получено письменное информированное согласие пациента на публикацию клинических данных.

Informed consent. The patient's written informed consent to the publication of clinical data was obtained.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулагин А. Е., Жаворонок А. Н., Миронов Л. Л. и др. Регионарная анестезия в педиатрической практике: учебно-методическое пособие. БелМАПО. Минск. 2023. 66 с.
2. Манохина Ю. А., Ульрих Г. Э. Регионарная анестезия у детей с патологией нижних конечностей // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 157–163. <http://doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-3-157-163>.
3. Овечкин А. М., Политов М. Е., Морозов Д. В. Неврологические осложнения регионарной анестезии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 6–14. <http://doi.org/10.17816/RA42856>.
4. Фесенко В. С. Постпункционная головная боль: этиология, патогенез, проявления // Международный неврологический журнал. – 2015. – Т. 8, № 78. – С. 77–85.
5. Хмызов С. А. Спинальная анестезия у детей (обзор литературы) // Медицина неотложных состояний. – 2016. – Т. 2, № 73. – С. 64–73. <http://doi.org/10.22141/2224-0586.2.73/2016.74762>.
6. Avcillas-Chasin J. M., Matias-Guiu J. A., Gomez G. et al. A case of acute spinal intradural hematoma due to spinal anesthesia // Journal of Acute Disease. – 2015. – Vol. 4, № 4. – P. 341–343. <http://doi.org/10.1016/j.joad.2015.06.015>.
7. Caliskan E. Spinal anaesthetic management in paediatric surgery // Pediatric and Neonatal Surgery. InTech, 2017. <http://doi.org/10.5772/67409>.
8. Dryden A. M., Tsui B. C. H. Complications of regional anesthesia in the pediatric population // Pediatric atlas of ultrasound- and nerve stimulation-guided regional anesthesia. – 2016. – P. 111–131. http://doi.org/10.1007/978-0-387-79964-3_8.
9. Gupta A., Saha U. Spinal anesthesia in children: a review // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. – 2014. – Vol. 30, № 1. – P. 10–8. <http://doi.org/10.4103/0970-9185.125687>.
10. Heydinger G., Tobias J. D., Veneziano G. Fundamentals and innovations in regional anaesthesia for infant and children // Anaesthesia. – 2021. – Vol. 76, № 1. – P. 74–88. <http://doi.org/10.1111/anae.15283>.
11. Heydinger G., Roth C., Kidwell R. et al. A single center's experience with spinal anesthesia for pediatric patients undergoing surgical procedures // J Pediatr Surg. – 2024. – Vol. 59, № 6. – P. 1148–1153. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2024.02.001>.
12. Jang W., Cho Y. H., Lee D. H. et al. Subarachnoid hematoma after spinal anesthesia: A case report // Anesth Pain Med. – 2018. – Vol. 13, № 2. – P. 154–157. <http://doi.org/10.17085/apm.2018.13.2.154>.
13. Ji J. Y., Ahn J. M., Chung J. H. et al. Spinal intradural hematoma after spinal anesthesia in a young male patient: case report and review of the literature //

REFERENCES

1. Kulagin A. E., Zhavoronok A. N., Mironov L. L. et al. Regionarnaya anesteziya v pediatricheskoy praktike: uchebno-metodicheskoe posobie. BelMAPO, Minsk, 2023. 66 p. (In Russ.).
2. Manokhina Y. A., Ulrikh G. E. Regional anesthesia for children with diseases of lower limbs (review). *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, 2017, vol. 11, no. 3, pp. 157–163. (In Russ.). <http://doi.org/10.18821/1993-6508-2017-11-3-157-163>.
3. Ovechkin A. M., Politov M. E., Morozov D. V. Neurological complications of regional anesthesia. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, 2018, vol. 12, no. 1, pp. 6–14. (In Russ.). <http://doi.org/10.17816/RA42856>.
4. Fesenko V. S. Postdural puncture headache: etiology, pathogenesis, manifestations. *Emergency Medicine*, 2015, vol. 8, no. 78, pp. 77–85. (In Russ.).
5. Khmyzov S. A. Spinal anesthesia in children (review of the literature). *Emergency Medicine*, 2016, vol. 2, no. 73, pp. 64–73. (In Russ.). <http://doi.org/10.22141/2224-0586.2.73/2016.74762>.
6. Avcillas-Chasin J. M., Matias-Guiu J. A., Gomez G. et al. A case of acute spinal intradural hematoma due to spinal anesthesia. *Journal of Acute Disease*, 2015, vol. 4, no. 4, pp. 341–343. <http://doi.org/10.1016/j.joad.2015.06.015>.
7. Caliskan E. Spinal anaesthetic management in paediatric surgery. *Pediatric and Neonatal Surgery. InTech*, 2017. <http://doi.org/10.5772/67409>.
8. Dryden A. M., Tsui B. C. H. Complications of regional anesthesia in the pediatric population. *Pediatric atlas of ultrasound- and nerve stimulation-guided regional anesthesia*, 2016, pp. 111–131. http://doi.org/10.1007/978-0-387-79964-3_8.
9. Gupta A., Saha U. Spinal anesthesia in children: a review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2014, vol. 30, no. 1, pp. 10–8. <http://doi.org/10.4103/0970-9185.125687>.
10. Heydinger G., Tobias J. D., Veneziano G. Fundamentals and innovations in regional anaesthesia for infant and children. *Anaesthesia*, 2021, vol. 76, no. 1, pp. 74–88. <http://doi.org/10.1111/anae.15283>.
11. Heydinger G., Roth C., Kidwell R. et al. A single center's experience with spinal anesthesia for pediatric patients undergoing surgical procedures. *J Pediatr Surg*, 2024, vol. 59, no. 6, pp. 1148–1153. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2024.02.001>.
12. Jang W., Cho Y. H., Lee D. H. et al. Subarachnoid hematoma after spinal anesthesia: A case report. *Anesth Pain Med*, 2018, vol. 13, no. 2, pp. 154–157. <http://doi.org/10.17085/apm.2018.13.2.154>.
13. Ji J. Y., Ahn J. M., Chung J. H. et al. Spinal intradural hematoma after spinal anesthesia in a young male patient: case report and review of the literature.

- Int J Environ Res Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 8. – P. 4845. <http://doi.org/10.3390/ijerph19084845>.
14. Kokki H. Spinal anaesthesia in infants and children // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2000. – Vol. 14, № 4. – P. 687–707. <http://doi.org/10.1053/bean.2000.0121.15>.
15. Kreppel D., Antoniadis G., Seeling W. Spinal hematoma: a literature survey with meta-analysis of 613 patients // Neurosurg Rev. – 2003. – Vol. 26. – P. 1–49. <http://doi.org/10.1007/s10143-002-0224-y>.
16. Lopez T., Sánchez F. J., Garzón J. C. et al. Spinal anesthesia in pediatric patients // Minerva Anesthesiol. – 2012. – Vol. 78, № 1. – P. 78–87. <http://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2011.03769.x>.
17. Makris A., Gkliatis E., Diakomi M. et al. Delayed spinal epidural hematoma following spinal anesthesia, far from needle puncture site // Spinal Cord. – 2014. – Vol. 52, № 1. – P. 14–16. <http://doi.org/10.1038/sc.2013.174>.
18. Merella F., Canchi-Murali N., Mossetti V. General principles of regional anaesthesia in children // BJA Educ. – 2019. – Vol. 19, № 10. – P. 342–348. <http://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.06.003>.
19. Nelson A., Benzon T. H., Jabri S. R. Diagnosis and management of spinal and peripheral nerve hematoma // NYSORA. – 2018. URL: <https://www.nysora.com/topics/complications/diagnosis-management-spinal-peripheral-nerve-hematoma/> (accessed: 10.01.26).
20. Suresh R. E., Eckert T., Kasem R. A. et al. Surgical management of spinal intradural hematomas: illustrative cases // Journal of Neurosurgery: Case Lessons. – 2025. – Vol. 9, № 17. – CASE25108. <http://doi.org/10.3171/CASE25108>.
21. Walker B. J., Long J. B., Sathyamoorthy M. et al. Complications in pediatric regional anesthesia: an analysis of more than 100,000 blocks from the pediatric regional anesthesia network // Anesthesiology. – 2018. – Vol. 129, № 4. – P. 721–732. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002372>.
22. Yildirim G. B., Colakoglu S., Buyukkirli H. Intracranial subdural hematoma after spinal anesthesia // International Journal of Obstetric Anesthesia. – 2005. – Vol. 14, № 2. – P. 159–162. <http://doi.org/10.1016/j.ijoa.2004.08.005>.
- Int J Environ Res Public Health, 2022, vol. 19, no. 8, pp. 4845. <http://doi.org/10.3390/ijerph19084845>.
14. Kokki H. Spinal anaesthesia in infants and children. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2000, vol. 14, no. 4, pp. 687–707. <http://doi.org/10.1053/bean.2000.0121.15>.
15. Kreppel D., Antoniadis G., Seeling W. Spinal hematoma: a literature survey with meta-analysis of 613 patients. Neurosurg Rev, 2003, vol. 26, pp. 1–49. <http://doi.org/10.1007/s10143-002-0224-y>.
16. Lopez T., Sánchez F. J., Garzón J. C. et al. Spinal anesthesia in pediatric patients. Minerva Anesthesiol, 2012, vol. 78, no. 1, pp. 78–87. <http://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2011.03769.x>.
17. Makris A., Gkliatis E., Diakomi M. et al. Delayed spinal epidural hematoma following spinal anesthesia, far from needle puncture site. Spinal Cord, 2014, vol. 52, no. 1, pp. 14–16. <http://doi.org/10.1038/sc.2013.174>.
18. Merella F., Canchi-Murali N., Mossetti V. General principles of regional anaesthesia in children. BJA Educ, 2019, vol. 19, no. 10, pp. 342–348. <http://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.06.003>.
19. Nelson A., Benzon T. H., Jabri S. R. Diagnosis and management of spinal and peripheral nerve hematoma. NYSORA, 2018. URL: <https://www.nysora.com/topics/complications/diagnosis-management-spinal-peripheral-nerve-hematoma/> (accessed: 10.01.26).
20. Suresh R. E., Eckert T., Kasem R. A. et al. Surgical management of spinal intradural hematomas: illustrative cases. Journal of Neurosurgery: Case Lessons, 2025, vol. 9, no. 17, CASE25108. <http://doi.org/10.3171/CASE25108>.
21. Walker B. J., Long J. B., Sathyamoorthy M. et al. Complications in pediatric regional anesthesia: an analysis of more than 100,000 blocks from the pediatric regional anesthesia network. Anesthesiology, 2018, vol. 129, no. 4, pp. 721–732. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002372>.
22. Yildirim G. B., Colakoglu S., Buyukkirli H. Intracranial subdural hematoma after spinal anesthesia. International Journal of Obstetric Anesthesia, 2005, vol. 14, no. 2, pp. 159–162. <http://doi.org/10.1016/j.ijoa.2004.08.005>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Павлова Мария Сергеевна, врач – анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии, реанимации с палатами интенсивной терапии, Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: pavlova.ms@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-2337-6847, SPIN: 6941-2784; **Куннова Анастасия Викторовна**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации с палатами интенсивной терапии, Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г. И. Турнера (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0003-1991-7943.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlova Maria S., Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery (Saint Petersburg, Russia), e-mail: pavlova.ms@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-2337-6847, SPIN: 6941-2784; **Kunnova Anastasia V.**, Anesthesiologist Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0003-1991-7943.



Обучение *ex situ* и *in situ* персонала приемного отделения методам психологической поддержки при острых психологических реакциях на стресс у родственников пациентов реанимационного профиля

В. А. КОННОВ¹, С. А. ЛУКЬЯНОВ², К. Г. ШАПОВАЛОВ^{1*}

¹ Читинская государственная медицинская академия»

672000, Российская Федерация, г. Чита, ул. Горького, д. 39а

² Краевая клиническая инфекционная больница

690065, Российская Федерация, г. Чита, ул. Труда, д. 21

Поступила в редакцию 29.08.2025 г.; дата рецензирования 28.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Обучение регистраторов приемного отделения психологической поддержке родственникам пациентов с жизнеугрожающими состояниями является актуальной проблемой современной системы оказания медицинской помощи.

Цель – установить эффективность учебно-методического комплекса психологической поддержки родственников пациентов реанимационного профиля ординатуры «Анестезиология-реаниматология» в формировании универсальной компетенции взаимодействия с родственниками пациентов при обучении регистраторов приемного отделения.

Материалы и методы. Проведено 2 занятия с 8 регистраторами в симуляционном центре, 3-е симуляционное занятие – на рабочем месте регистраторов. Симулированные родственники пациентов играли апатию, страх, истерику, плач, тревогу, агрессию. Сравнивали баллы чек-листов по алгоритму психологической поддержки на всех занятиях по каждой психологической реакции и за каждое занятие по всем реакциям.

Результаты. При апатии и плаче различий в баллах не установлено. При истерике, агрессии и тревоге на 3-м занятии баллов больше. При страхе баллов на 3-м занятии больше, чем на 2-м и 1-м, на 2-м занятии больше, чем на 1-м. Нет различий между психологическими реакциями на 2-м и 3-м занятиях. На 1-м занятии баллов при апатии больше, чем при остальных реакциях, кроме плача, баллы при плаче превышают баллы при тревоге и страхе.

Заключение. Учебно-методический комплекс психологической поддержки родственников пациентов реанимационного профиля ординатуры «Анестезиология-реаниматология» улучшает результаты симуляционного обучения в формировании универсальной компетенции взаимодействия с родственниками пациентов. Методика занятий «in situ simulation» применима в формировании такой компетенции.

Ключевые слова: психологическая поддержка, симуляция на месте, коммуникация, универсальные компетенции, ординатура, анестезиология-реаниматология

Для цитирования: Коннов В. А., Лукьянов С. А., Шаповалов К. Г. Обучение *ex situ* и *in situ* персонала приемного отделения методам психологической поддержки при острых психологических реакциях на стресс у родственников пациентов реанимационного профиля // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 77–87. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-77-87>.

Ex situ and *in situ* training of admission department staff of psychological first aid for acute psychological reactions to stress in relatives of intensive care patients

VALERII A. KONNOV¹, SERGEY A. LUKYANOV², KONSTANTIN G. SHAPOVALOV^{1*}

¹ Chita State Medical Academy

39a, Gorky str., Chita, Russian Federation, 672000

² Regional Clinical Infectious Diseases Hospital

21, Truda str., Chita, Russian Federation, 690065

Received 29.08.2025; review date 28.12.2025

ABSTRACT

Introduction. Training of admission department registrars in psychological first aid for relatives of patients with life-threatening conditions is a pressing issue in the modern healthcare system.

The objective was to establish the effectiveness of the educational and methodological complex of the residency «Anesthesiology and Resuscitation» on psychological first aid for relatives of intensive care patients in developing universal competence in interacting with relatives of patients during the training of admission department registrars.

Materials and methods. Two sessions were held with 8 registrars in a simulation center, and the 3rd simulation session was held at the registrars' workplace. Simulated relatives of patients played apathy, fear, hysteria, crying, anxiety, and aggression. The scores of the checklists according to the psychological first aid algorithm were compared at all sessions for each psychological reaction and for each session for all reactions.

Results. No differences in scores were found for apathy and crying. For hysteria, aggression, and anxiety, there were more scores at the 3rd session. In case of fear, the points at the 3rd session were higher than at the 2nd and 1st, at the 2nd session, they were higher than at the 1st. There was no differences between psychological reactions at the 2nd and 3rd sessions. At the 1st session, the points for apathy were higher than for other reactions, except for crying, the points for crying exceeded the points for anxiety and fear.

Conclusion. The educational and methodological complex of the residency «Anesthesiology and Resuscitation» of psychological first aid for relatives of intensive care patients improves the results of simulation training in the formation of universal competence in interacting with relatives of patients. The methodology of «in situ simulation» sessions is applicable in the formation of such competence.

Keywords: psychological first aid, on-site simulation, communication, universal competencies, residency, anesthesiology and resuscitation

For citation: Konnov V. A., Lukyanov S. A., Shapovalov K. G. *Ex situ* and *in situ* training of admission department staff of psychological first aid for acute psychological reactions to stress in relatives of intensive care patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 77–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-77-87>.

* Для корреспонденции:

Константин Геннадьевич Шаповалов
E-mail: shkg26@mail.ru

* Correspondence:

Konstantin G. Shapovalov
E-mail: shkg@mail.ru

Введение

«Порядок об оказании первой помощи» (далее – Порядок) – новый нормативный правовой акт, утвержденный Министерством здравоохранения (далее – МЗ) РФ в 2024 г. [6], заменил в вопросах регулирования первой помощи приказ № 477 этого же ведомства [5]. Одна из существенных новаций Порядка – добавление к мероприятиям по оказанию первой помощи психологической поддержки при острых психологических реакциях на стресс [9]. Действительно, в ответ на стрессовые ситуации, обусловленные нарушениями дыхания и (или) сознания, вплоть до их отсутствия, судорожным приступом, отравлением, укусом или ужаливанием ядовитых животных, травмой любого вида и локализации, в том числе с наружным кровотечением, описанными в Порядке в разделе «Перечень состояний, при которых оказывается первая помощь» [8], а также самим фактом чрезвычайного происшествия, у самих пострадавших или окружающих могут возникнуть различные психологические реакции.

С такими людьми в составе спасательных служб работают психологи. Министерство по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (далее – МЧС) РФ призывает граждан нашей страны обучаться правилам оказания не квалифицированной психологической, но, так называемой, допсихологической помощи пострадавшим с острыми психологическими реакциями на стресс – до приезда специализированных бригад. Специалистами МЧС разработаны учебные пособия по такой помощи [10].

В то же время, в учебно-методический комплекс (далее – УМК) по первой помощи, рекомендуемый профильной комиссией МЗ РФ по направлению «Первая помощь», практики психологической поддержки (или допсихологической помощи) не вошли [13]. Острые психологические реакции на стресс в Порядке МЗ РФ указываются [8], но не дефинируются, а методы психологической поддержки не раскрываются [9]. Напротив, в учебных материалах МЧС представлены краткие характеристики для таких реакций как истерика, тревога, страх, апатия, плач и агрессия [10, 11]. Там же определены алгоритмы оказания допсихологической помощи при этих кейсах.

Более широкий перечень возможных психологических реакций на стресс представлен в англо-

язычных информационных источниках [17, 22]: замешательство, страх, чувство безнадежности и беспомощности, проблемы со сном, физическая боль, злость или гнев, печаль или грусть, эмоциональное потрясение, агрессия, чувство вины, колебавшаяся религиозная вера, потеря уверенности в себе и других.

Обучающие модули «psychological first aid» (психологической первой помощи, далее – PFA) пострадавшим после стихийных бедствий, террористических актов и травмирующих событий имеют много общего с практиками МЧС по психологической поддержке при оказании первой помощи. В основе PFA со стороны спасателя лежат 3 последовательных действия: необходимо оценить безопасность для себя и окружающих; активно выслушать у пострадавшего как жизненные, так и эмоциональные потребности и проблемы; предоставить пострадавшему информацию о предстоящей помощи и оказать ее [14, 21, 24, 25, 28].

Обращает на себя внимание схожесть психологических реакций у близких родственников пациентов реанимационного профиля, возникающих остро и вполне объяснимо при осознании ими тяжести состояния больного, прогноза заболевания, течения критического синдрома или, наоборот, от неведения всего происходящего с пациентом при недостаточно предоставленной информации со стороны лечащих или дежурных врачей. Ситуация с неполной готовностью врачебного и среднего медицинского персонала к таким вызовам во время исполнения должностных обязанностей сопоставима, на наш взгляд, с отсутствием подготовки взрослого населения нашей страны в вопросе психологической поддержки пострадавшим при оказании первой помощи.

В то же время, обзор 23 рандомизированных контролируемых клинических исследований из 9 стран показывает, что больше половины опрошенных родственников пациентов, перенесших кардиохирургические операции, испытывали тревогу [31], а недостаточный уровень взаимодействия врачебного персонала с семьей пациентов с острым коронарным синдромом приводит к тревоге у самих пациентов и ухудшает прогноз [26].

Несмотря на то, что в многочисленном перечне необходимых знаний, умений и трудовых действий профессиональных стандартов всех медицинских специальностей [12] не отражены вопросы взаимоотношения врача с родственниками пациентов,

в федеральном государственном образовательном стандарте высшего образования – ординатуре по специальности «Анестезиология-реаниматология» [7] имеется универсальная компетенция УК-4 «Способен выстраивать взаимодействие в рамках своей профессиональной деятельности». Клинические кафедры ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ (далее – ЧГМА), реализующие общую профессиональную образовательную программу ординатуры по своим специальностям [2], внесли в эту компетенцию индикатор УК-4.1 о том, что выпускник ординатуры должен демонстрировать навыки, необходимые для выстраивания эффективной коммуникации в различных ситуациях общения с коллегами, пациентами и их родственниками.

Цель исследования – установить эффективность учебно-методического комплекса ординатуры по специальности 31.08.02 «Анестезиология-реаниматология» по теме психологической поддержки родственников пациентов реанимационного профиля в формировании индикатора универсальной компетенции УК-4.1 взаимодействия с родственниками пациентов в рамках своей профессиональной деятельности при обучении регистраторов приемного отделения.

Материалы и методы

Проведено проспективное одноцентровое неконтролируемое нерандомизированное исследование в октябре-ноябре 2024 г. Объект исследования – кандидаты на должность регистратора приемного отделения стационара.

Критерии включения в исследование: трудоустройство на должность регистратора приемного отделения ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» МЗ Забайкальского края (далее – ККИБ) в период не раньше октября 2024 г.; обучение в ЧГМА на специалитете по специальностям «Лечебное дело» или «Педиатрия»; отсутствие академического отпуска в учебном заведении в год исследования; добровольный характер трудоустройства в ККИБ; отсутствие опыта работы в какой-либо медицинской организации; отказ на период исследования от работы в другой медицинской организации.

Критерии исключения из исследования: острое заболевание во время проведения занятия; обострение хронического заболевания во время проведения занятия. Количество студентов, принявших участие в исследовании – 8 человек женского пола. Медиана (далее – Me) и интерквартильный отрезок (далее – IQR) возраста участников: 20 (19,75; 20,25) лет.

Репрезентативность выборки ограничена в связи с невозможностью увеличить ее объем и потенциальным влиянием пола участников на результаты, что совместно с недоступностью контрольной группы определяет ограничения исследования.

Информированное добровольное согласие на исследование не отличалось от типового согласия обучающегося аккредитационно-симуляционного центра ЧГМА на видео- и аудиосъемку с использованием записанных на цифровые носители материалов, а также участием в возможном исследовании.

В УМК общей профессиональной образовательной программы ординатуры ЧГМА по специальности 31.08.02 «Анестезиология-реаниматология» по теме психологической поддержке родственников пациентов реанимационного профиля вошли методические разработки МЧС при оказании первой помощи и практики РФА. Согласно официальному сайту МЧС, психологическая поддержка – это система приемов, которая позволяет людям, не обладающим психологическим образованием, помочь окружающим, оказавшимся в экстремальной ситуации, справиться с психологическими реакциями, которые возникают в связи с этим кризисом [11].

Помимо традиционных методик, выполняемых в симуляционном центре *ex situ* (лат. – вне места), т. е. за пределами оказания медицинской помощи медицинской организацией, мы применяли стандарт *in situ simulation* (англ. – симуляция на месте) – на рабочем месте с использованием оборудования и персонала медицинской организации (далее – ISS) [1].

Первое занятие проходило в аккредитационно-симуляционном центре ЧГМА. К этому времени обучающиеся прослушали двухчасовую лекцию по теме психологической поддержки и прошли тестирование с результатом больше 70%. Обучающиеся и преподаватель-тьютор выполняли роль регистраторов приемного отделения.

В качестве волонтеров выступали непрофессиональные актеры – студенты различных курсов и факультетов творческой студии ЧГМА «Не молчи». Они играли родственников пациентов, поступивших по сценарию в отделение реанимации и интенсивной терапии ККИБ. Критерии отбора волонтеров-актеров: занятия в творческой студии не меньше 1 учебного года, регулярное посещение занятий – не больше 1 пропуска за 1 семестр, рекомендация руководителя творческой студии. Для исключения возможных biases во время симуляции параметры отбора дополнялись отсутствием близкого знакомства (или родства) волонтера с кем-либо из испытуемых и совместного (или параллельного) обучения актера в группе на специалитете вуза с кем-либо из объектов исследования.

В начале симуляционного занятия тьютор проводил мастер-класс по оказанию психологической поддержки при апатии, страхе, истерике, плаче, тревоге и агрессии – дважды при каждом типе реакции, с комментариями и без. Третий раз преподаватель выполнял алгоритм, следуя уже командам обучающихся. Затем, когда очередь оказывать допсихологическую помощь переходила к каждому обучающемуся, в аудиторию входили актеры.

Так, при истерике родственник пациента кричал, размахивал руками, одновременно плакал – всегда в присутствии зрителей. Задача обучающегося – удалить зрителей и замкнуть внимание на себе, исходя из той позиции, что чем меньше зрителей, тем быстрее истероидная реакция прекратится. Кроме того, необходимо было стать самым внимательным слушателем для родственника, кивать ему и подкаивать, максимально сокращая свою вербальную активность. Нерегламентированные действия по отношению к родственнику: физический контакт (дать пощечину, облить водой, трясти за плечи); вступать в активный диалог по поводу его высказываний, спорить; считать, что человек делает это намеренно, чтобы привлечь к себе внимание; использовать стоп-слова (успокойся, возьми себя в руки, так нельзя).

Агрессию волонтер проявлял в виде гнева, злости, высказывал угрозы и переходил в «наступление». Задача регистратора – вступить в диалог, говорить при этом тише, медленнее и спокойнее агрессивного актера. Обращаясь по имени и продолжая уменьшать громкость и темп речи, необходимо было задать вопросы, которые бы позволили родственнику сформулировать требования к этой ситуации. Нерегламентированные действия по отношению к родственнику: считать, что выражающий агрессию, злой и агрессивный человек по умолчанию; пытаться переспорить или переубедить, независимо от того, справедливы его требования, или нет; угрожать и запугивать.

Как волонтер играл уменьшение общей эмоциональной, поведенческой и интеллектуальной активности при апатии – «оставалось на совести» актера. Задача испытуемого – обеспечить мнимому родственнику условия, в которых он мог бы снизить эмоциональное напряжение, насколько это было возможно в предложенной обстановке. Помимо этого, необходимо было предложить самомассаж активных биологических зон – мочек ушей и пальцев рук, предложить стакан горячей воды или чая, умеренную физическую нагрузку по желанию. На вопрос волонтера, почему в ответ на сильный стресс у него такие «слабые» эмоции, объяснить, что это одна из нормальных реакций. Нерегламентированные действия по отношению к родственнику: «выдергивать» его из этого состояния, пытаться прекратить реакцию; использовать стоп-слова («соберись», «возьми себя в руки», «так нельзя», «ты сейчас должен»).

Страх изображал атлетически сложенный волонтер, подчеркивая, что эта эмоция возможна у любого, даже физически подготовленного человека. Задача обучающегося – предложить несколько простых упражнений (задержать дыхание или сосредоточиться на спокойном, медленном дыхании; совершить математическое действие – посчитать какую-либо сумму, разницу, деление и т. п.), дать выговориться, выясняя в конце концов причину страха. Нерегламентированные действия по отно-

шению к родственнику: оставлять человека одного; использовать стоп-слова («не думай об этом», «это не причина для страха», «это глупости»).

Тревогу непрофессиональным актерам сыграть оказалось сложнее, потому что при этой эмоциональной реакции, в отличие от страха, человек не знает, чего он боится. Задача регистратора – «разговорить» волонтера и понять, что именно его беспокоит, иными словами, перевести состояние тревоги в состояние страха и действовать по алгоритму последнего. Нерегламентированные действия по отношению к родственнику: оставлять человека одного; убеждать, что причин для тревоги нет; скрывать правду и плохие новости.

Плач – эмоциональная реакция, которую смог показать любой из приглашенных актеров. Задача испытуемого – дать этой реакции состояться, находясь при этом рядом; выразить сочувствие и сопереживание не словами, а близким расположением; дать волонтеру возможность говорить о своих чувствах; предложить стакан воды или умыться прохладной водой. Нерегламентированные действия по отношению к родственнику: пытаться успокоить, остановить реакцию, убеждать не плакать; говорить, что слезы – проявление слабости.

Применялись чек-листы из УМК, разработанные на основании перечисленных выше дефиниций психологических реакций, алгоритма действий и антидействий при них. Каждое правильное действие расценивалось как +1 балл, нерегламентированное действие приводило к –1 баллу. Максимальное возможное количество баллов при каждой реакции: 10. Первый и последующие блоки занятий сопровождались 45-минутным дебрифингом, но без раскрытия методики балльной оценки.

Второе занятие также проходило в аккредитационно-симуляционном центре ЧГМА через 1 неделю после начала работы регистраторами. По сценарию симуляционного занятия это была командная работа 4 человек – регистраторов, которым выпало оказывать первую помощь в приемном отделении взрослой пациентке с отсутствием сознания и дыхания. На фоне проводимой сердечно-легочной реанимации (далее – СЛР) с тренажером-симулятором автоматического наружного дефибриллятора AED120 и еще не оказанной медицинской помощи без предупреждения появлялись последовательно по два родственника пациентки (волонтеры-актеры) с уже знакомыми психологическими реакциями. В качестве пациентки служил манекен-тренажер 171-00250 Resusci Anne QСPR FB. Помимо тестов по СЛР и командной работы оценивались вышеназванные чек-листы психологической поддержки.

Третье занятие организовали в приемном отделении ГУЗ ККИБ по методике ISS, через 1 месяц после трудоустройства. Студенты работали регистраторами приемного покоя в этом месяце на ночных и суточных дежурствах в объеме 0,75 ставки. Во время очередного дежурства каждого регистратора



Рис. 1. Me, IQR, Q₀ и Q₃ баллов чек-листов оказания психологической поддержки родственникам пациентов реанимационного профиля при острой психологической реакции, протекающей по типу апатии, у группы регистраторов (n = 8) приемного отделения инфекционного стационара на 1-м занятии в симуляционном центре образовательной организации (ряд 1), 2-м занятии через 1 неделю в симуляционном центре образовательной организации (ряд 2) и 3-м занятии через 1 месяц по методике ISS (ряд 3). Критерий Friedman ANOVA, с коррекцией повторений в программе BioStat Pro 7.6.5. Fig. 1. Me, IQR, Q₀ and Q₃ of scores of checklists for providing psychological first aid to relatives of intensive care patients with acute psychological reaction occurring as apathy, in a group of registrars (n = 8) of the admissions department of an infectious diseases hospital at the 1st session in the simulation center of an educational organization (row 1), the 2nd session after 1 week in the simulation center of an educational organization (row 2) and the 3rd session after 1 month according to the ISS method (row 3). Friedman ANOVA criterion, corrected for ties in the BioStat Pro 7.6.5 program

волонтеры-родственники несуществующих пациентов играли последовательно 6 психологических реакций. Преподавателей в приемном отделении не было – чек-листы оценивали по онлайн видеокамерам. Медицинский персонал выполнял при этом должностные обязанности, реальные пациенты и (или) их родственники в приемном отделении на момент симуляции отсутствовали.

Сравнивались баллы чек-листов оказания психологической поддержки волонтерам, играющим родственников пациентов, у группы регистраторов из 8 человек на 1-м, 2-м и 3-м занятиях отдельно по каждой психологической реакции и отдельно за каждое занятие по всем психологическим реакциям.

Статистическое сопровождение: программы BioStat Pro 7.6.5 и Microsoft Excel 2019. Для сравнения 6 зависимых групп (баллы чек-листов группы регистраторов на 1-м, 2-м и 3-м занятиях отдельно по каждой из 6 стрессовых ситуаций) и 3 зависимых групп (баллы чек-листов группы регистраторов по всем стрессовым ситуациям отдельно на каждом из 3 занятий) использовали непараметрический критерий Friedman ANOVA с коррекцией повторений. В случае выявления статистической значимости этим критерием для сравнения двух зависимых групп применяли непараметрический критерий Wilcoxon Matched Paris Test, с коррекцией повторений. Данные представлены в таблице Me и IQR,

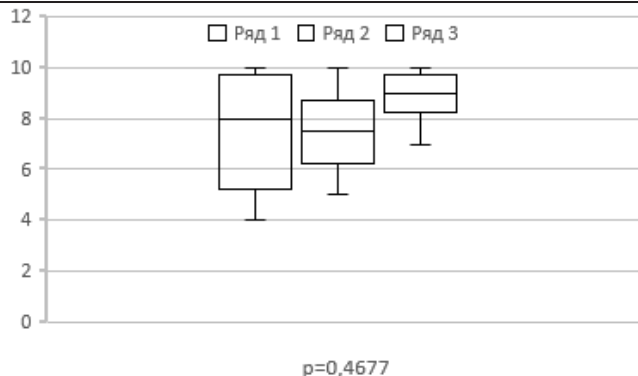


Рис. 2. Me, IQR, Q₀ и Q₃ баллов чек-листов оказания психологической поддержки родственникам пациентов реанимационного профиля при острой психологической реакции, протекающей по типу плача, у группы регистраторов (n = 8) приемного отделения инфекционного стационара на 1-м занятии в симуляционном центре образовательной организации (ряд 1), 2-м занятии через 1 неделю в симуляционном центре образовательной организации (ряд 2) и 3-м занятии через 1 месяц по методике ISS (ряд 3). Критерий Friedman ANOVA, с коррекцией повторений в программе BioStat Pro 7.6.5. Fig. 2. Me, IQR, Q₀ and Q₃ of scores of checklists for providing psychological first aid to relatives of intensive care patients with acute psychological reaction occurring as crying, in a group of registrars (n = 8) of the admissions department of an infectious diseases hospital at the 1st session in the simulation center of an educational organization (row 1), the 2nd session after 1 week in the simulation center of an educational organization (row 2) and the 3rd session after 1 month according to the ISS method (row 3). Friedman ANOVA criterion, corrected for ties in the BioStat Pro 7.6.5 program

на графиках – Me, IQR, максимальным (далее – Q₃), минимальным (далее – Q₀) квартилями и возможными выбросами из них, с указанием точного значения статистической значимости (далее – p).

Результаты

Найдены различия в баллах чек-листов оказания психологической поддержки в сравнении на 1-м, 2-м и 3-м занятии у группы регистраторов (n = 8) с коррекцией повторений при истерике (p = 0,0073), агрессии (p = 0,0176), тревоге (p = 0,0073) и страхе (p = 0,006) против отсутствия таковых различий (рис. 1, 2) при апатии и плаче.

Установлено, что при истерике (рис. 3) и агрессии (рис. 4) на 3-м занятии баллов в чек-листах больше, чем на 1-м и 2-м занятиях. Различий в баллах между 1-м и 2-м занятиями при обоих стрессовых ситуациях не выявлено (рис. 3, 4).

Не отмечено различий в баллах между 1-м и 2-м занятиями, 1-м и 3-м занятиями при тревоге (рис. 5), с большими баллами на 3-м занятии против 1-го (рис. 5).

При страхе (рис. 6) баллов на 3-м занятии больше, чем на 2-м и 1-м, а на 2-м занятии больше, чем на 1-м (рис. 6).

У группы регистраторов (n = 8) не выявлены различия в баллах чек-листов оказания психологической поддержки в сравнении между собой,

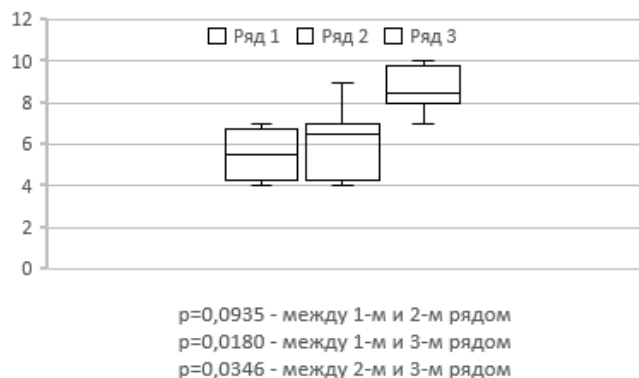


Рис. 3. Ме, IQR, Q_0 и Q_4 баллов чек-листов оказания психологической поддержки родственникам пациентов реанимационного профиля при острой психологической реакции, протекающей по типу истерики, у группы регистраторов ($n = 8$) приемного отделения инфекционного стационара на 1-м занятии в симуляционном центре образовательной организации (ряд 1), 2-м занятии через 1 неделю в симуляционном центре образовательной организации (ряд 2) и 3-м занятии через 1 месяц по методике ISS (ряд 3). Критерий Wilcoxon Matched Paris Test, с коррекцией повторений в программе BioStat Pro 7.6.5.

Fig. 3. Me, IQR, Q_0 and Q_4 of scores of checklists for providing psychological first aid to relatives of intensive care patients with acute psychological reaction occurring as hysterics, in a group of registrars ($n = 8$) of the admissions department of an infectious diseases hospital at the 1st session in the simulation center of an educational organization (row 1), the 2nd session after 1 week in the simulation center of an educational organization (row 2) and the 3rd session after 1 month according to the ISS method (row 3). Wilcoxon Matched Paris Test, corrected for ties in the BioStat Pro 7.6.5 program

с коррекцией повторений, всех 6 психологических реакций на 2-м ($p = 0,1478$) и 3-м ($p = 0,6075$) занятиях. На 1-м занятии, напротив, такие различия, с коррекцией повторений, установлены ($p = 0,0005$). В структуре 1-го занятия баллов при апатии больше, чем при остальных психологических реакциях, кроме плача (рис. 7), а баллы при плаче, в свою очередь, превышают баллы при тревоге и страхе (рис. 7).

Представлена сводная таблица результатов (таблица).

Обсуждение

Наименьшие трудности испытали регистраторы при оказании психологической поддержки во время плача и апатии уже на 1-м занятии. Степень освоения компетенций допсихологической помощи при этих стрессовых реакциях оказалась настолько существенной, что значимых улучшений или изменений во 2-м и 3-м занятии по оценочным чек-листам не зарегистрировано, чего не скажешь о других психологических реакциях. Результаты при апатии возможно объяснить отсутствием эмоциональной окраски со стороны актеров, тем самым, к такой особой реакции на стресс испытуемые быстрее адаптировались, что способствовало принятию ими правильных решений. Плач – наиболее релевантная, по нашему мнению, стрессовая ре-

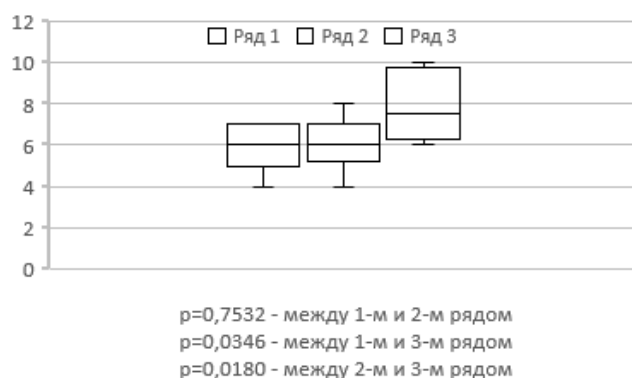


Рис. 4. Ме, IQR, Q_0 и Q_4 баллов чек-листов оказания психологической поддержки родственникам пациентов реанимационного профиля при острой психологической реакции, протекающей по типу агрессии, у группы регистраторов ($n = 8$) приемного отделения инфекционного стационара на 1-м занятии в симуляционном центре образовательной организации (ряд 1), 2-м занятии через 1 неделю в симуляционном центре образовательной организации (ряд 2) и 3-м занятии через 1 месяц по методике ISS (ряд 3). Критерий Wilcoxon Matched Paris Test, с коррекцией повторений в программе BioStat Pro 7.6.5.

Fig. 4. Me, IQR, Q_0 and Q_4 of scores of checklists for providing psychological first aid to relatives of intensive care patients with acute psychological reaction occurring as aggression, in a group of registrars ($n = 8$) of the admissions department of an infectious diseases hospital at the 1st session in the simulation center of an educational organization (row 1), the 2nd session after 1 week in the simulation center of an educational organization (row 2) and the 3rd session after 1 month according to the ISS method (row 3). Wilcoxon Matched Paris Test, corrected for ties in the BioStat Pro 7.6.5 program

акция, с ней наверняка приходилось сталкиваться на протяжении всей жизни каждому регистратору. Соответственно, с эмпирическими знаниями о плаче применять верный алгоритм оказалось намного проще.

Истерика и агрессия, бесспорно, наиболее эмоционально яркие стрессовые реакции. При хорошей актерской игре такие психологические кейсы вызывали ответный стресс у регистраторов, что повлияло, по нашему мнению, на худшие результаты на 1-м занятии.

МЗ РФ детально описало агрессию как проявление посттравматического синдрома у участников специальной военной операции (далее – СВО) [4]. Эта психологическая реакция ожидается у принимавших участие в СВО пациентов и их родственников. В методическом письме, направленном для врачей и медицинских сестер, работающих с участниками СВО, впервые со стороны МЗ РФ раскрывается алгоритм действий при проявлении агрессии как стрессовой реакции [4]. Представляет интерес, что в этих методических рекомендациях мы находим все принципы оказания PFA и разработки МЧС по психологической поддержке, в частности приведен большой список запрещенных слов при встрече с агрессией [4]. Чек-лист при агрессии, применяемый в нашем исследовании, соответствует методическому письму МЗ РФ [4].

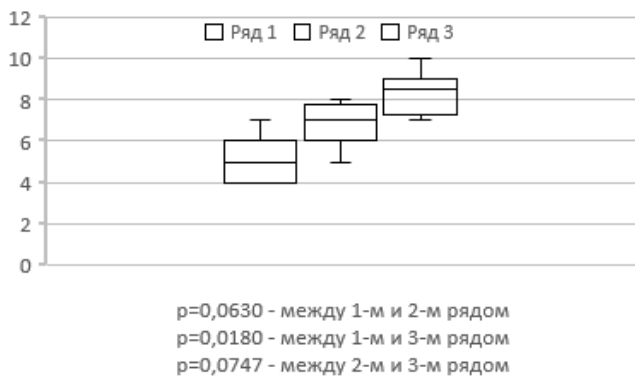


Рис. 5. Ме, IQR, Q_0 и Q_4 баллов чек-листов оказания психологической поддержки родственникам пациентов реанимационного профиля при острой психологической реакции, протекающей по типу тревоги, у группы регистраторов ($n = 8$) приемного отделения инфекционного стационара на 1-м занятии в симуляционном центре образовательной организации (ряд 1), 2-м занятии через 1 неделю в симуляционном центре образовательной организации (ряд 2) и 3-м занятии через 1 месяц по методике ISS (ряд 3). Критерий Wilcoxon Matched Paris Test, с коррекцией повторений в программе BioStat Pro 7.6.5

Fig. 5. Me, IQR, Q_0 and Q_4 of scores of checklists for providing psychological first aid to relatives of intensive care patients with acute psychological reaction occurring as anxiety, in a group of registrars ($n = 8$) of the admissions department of an infectious diseases hospital at the 1st session in the simulation center of an educational organization (row 1), the 2nd session after 1 week in the simulation center of an educational organization (row 2) and the 3rd session after 1 month according to the ISS method (row 3). Wilcoxon Matched Paris Test, corrected for ties in the BioStat Pro 7.6.5 program

По нашему мнению, методические рекомендации для медицинского персонала при работе с участниками СВО необходимо включать в УМК специалиста и ординатур клинических специальностей для формирования компетенции взаимодействия врача с родственниками любого пациента, а также в обучающие программы по первой помощи при острых психологических реакциях на стресс. К сожалению, другие виды стрессовых реакций в методическом письме МЗ РФ не рассматривались, кроме суицидального поведения [4], но оно не входило в тему нашего исследования.

На 2-м занятии в симуляционном центре при агрессии и истерике, а также тревоге оценки в чек-листах не улучшились: вероятно, адаптация к сильным стрессовым реакциям так и не наступала, также не добавляла прогресса необходимость одновременного выполнения чек-листа первой помощи при отсутствии сознания и дыхания с использованием автоматического наружного дефибриллятора. Вместе с тем, наблюдалось значимое увеличение баллов на 2-м занятии при реакции, протекающей по типу страха. Мы заметили, что психологическая поддержка при страхе вызывает у большинства обучающихся повышенный интерес самой методикой допсихологической помощи, когда оказывающий психологическую поддержку «уводит» пострадавшего от тяжелого эмоционального состояния [11].

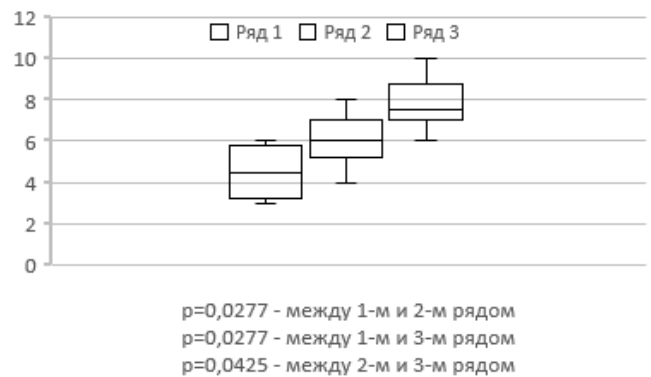


Рис. 6. Ме, IQR, Q_0 и Q_4 баллов чек-листов оказания психологической поддержки родственникам пациентов реанимационного профиля при острой психологической реакции, протекающей по типу страха, у группы регистраторов ($n = 8$) приемного отделения инфекционного стационара на 1-м занятии в симуляционном центре образовательной организации (ряд 1), 2-м занятии через 1 неделю в симуляционном центре образовательной организации (ряд 2) и 3-м занятии через 1 месяц по методике ISS (ряд 3). Критерий Wilcoxon Matched Paris Test, с коррекцией повторений в программе BioStat Pro 7.6.5

Fig. 6. Me, IQR, Q_0 and Q_4 of scores of checklists for providing psychological first aid to relatives of intensive care patients with acute psychological reaction occurring as fear, in a group of registrars ($n = 8$) of the admissions department of an infectious diseases hospital at the 1st session in the simulation center of an educational organization (row 1), the 2nd session after 1 week in the simulation center of an educational organization (row 2) and the 3rd session after 1 month according to the ISS method (row 3). Wilcoxon Matched Paris Test, corrected for ties in the BioStat Pro 7.6.5 program

При 4 из 6 психологических реакций установлено значимое увеличение баллов в чек-листах оказания допсихологической помощи на 3-м занятии, проводимом по методике ISS. Одной из причин такой результативности мы считаем повышение чувства ответственности испытуемых от осознания факта, что при симуляции «на месте» они находятся при исполнении своих должностных инструкций, все происходит на глазах у сотрудников их медицинской организации, что согласуется с данными обзоров и оригинальных исследований по теме ISS [16, 19].

Именно сотрудничество врача с членами семьи пациентов кардиохирургического профиля, их плановые посещения стационара уменьшали тревогу у родственников [15, 31]. Само по себе увеличение присутствия в отделении интенсивной терапии членов семьи не снижало частоту тревоги у 90 пациентов с острым коронарным синдромом против значимого уменьшения тревоги при активном взаимодействии родственников с командой врачей [26].

Мы отдаем себе отчет, что на результаты в приемном отделении не оказывало негативного влияния необходимость применения медицинских изделий из оснащения стационара, введения реальных лекарственных препаратов и т. п., как, например, у ординаторов 1-го и 2-го года обучения

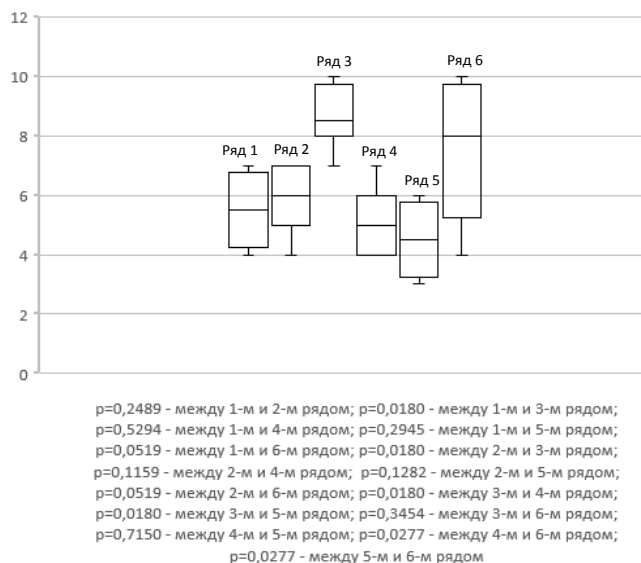


Рис. 7. Me, IQR, Q_0 и Q_4 баллов чек-листов оказания психологической поддержки родственникам пациентов реанимационного профиля у группы регистраторов ($n = 8$) приемного отделения инфекционного стационара на 1-м занятии в симуляционном центре образовательной организации при острой психологической реакции, протекающей по типу истерики (ряд 1), агрессии (ряд 2), апатии (ряд 3), тревоги (ряд 4), страха (ряд 5) и плача (ряд 6). Критерий Wilcoxon Matched Paris Test, с коррекцией повторений в программе BioStat Pro 7.6.5
Fig. 7. Me, IQR, Q_0 and Q_4 of scores of checklists for providing psychological first aid to relatives of intensive care patients in a group of registrars ($n = 8$) of the admissions department of an infectious diseases hospital during the 1st session in the simulation center of an educational organization in the case of an acute psychological reaction occurring as hysterics (row 1), aggression (row 2), apathy (row 3), anxiety (row 4), fear (row 5) and crying (row 6). Wilcoxon Matched Paris Test, corrected for ties in the BioStat Pro 7.6.5 program

по специальности «Анестезиология-реаниматология» при симуляции «на месте», в машине скорой медицинской помощи: в 2 раза увеличилось время на сбор анамнеза и осмотр ABCDE, в 3 раза – на интубацию трахеи, глубина и скорость компрессий грудной клетки оказались меньше нормы, в половине случаев не выполнялась полная декомпрессия грудной клетки – против референтных показателей алгоритма сердечно-легочной реанимации в симуляционном центре [3].

Тем не менее, занятие с регистраторами решало большинство общепринятых задач, поставленных перед протоколом ISS: освоение должностных обязанностей на конкретном рабочем месте, изучение особенностей трудовых процессов в конкретной рабочей среде; повышение квалификации; отработка состояний, при которых оказывается первая помощь, непосредственно на рабочем месте; освоение рабочей обстановки; освоение потенциальных угроз безопасности пациентов [1].

Несмотря на положительные эмоции регистраторов во время дебрифингов, мы не ставили в задачу исследования оценку методов симуляции со стороны испытуемых. Так, анкетирование 204 респондентов

после мультидисциплинарной симуляции «на месте» показало, что наиболее комфортные условия для обучающихся оказались при ISS с актерами в качестве симулированных пациентов (в нашем случае актеры выполняли роль симулированных родственников пациентов), а не с манекенами [23].

Для оценки эффективности ISS в тренинге психологической поддержки родственников пациентов при острых психологических реакциях на стресс требуется дополнительное контролируемое исследование в сравнении со стандартной методикой обучения – «вне места», с равным числом и одинаковой последовательностью симуляционных занятий. В медицине критических состояний, при оказании экстренной медицинской помощи симуляция «на месте» в некоторых случаях давала лучшие показатели против обучающихся практик в симуляционном центре [16, 18–20, 27].

По результатам нашего исследования подтверждается в целом эффективность УМК ординатуры по специальности 31.08.02 «Анестезиология-реаниматология» на тему психологической поддержки, без привязки к виду симуляционного занятия. Тем более, что по результатам обзоров в 2023 и 2024 гг. коммуникация (отработанная на занятиях с регистраторами) – наиболее востребованный в симуляции, так называемый нетехнический навык при оказании экстренной помощи [30] и в медицине катастроф [29]. Такой навык – безусловная страта в формировании универсальной компетенции УК-4 «Способен выстраивать взаимодействие в рамках своей профессиональной деятельности».

Заключение

С помощью учебно-методического комплекса ординатуры по специальности 31.08.02 «Анестезиология-реаниматология» у обучающихся регистраторов приемного отделения инфекционного моностационара улучшились результаты во время симуляционного обучения по теме формирования индикатора универсальной компетенции УК-4.1 взаимодействия с родственниками пациентов в рамках своей профессиональной деятельности в части психологической поддержки родственников пациентов реанимационного профиля при острых психологических реакциях на стресс, протекающих по типу истерики, агрессии, страха и тревоги.

На симуляции психологической поддержки при острых психологических реакциях на стресс, протекающих по типу апатии и плача, баллы чек-листов у обучающихся регистраторов превышали оценки при других стрессовых реакциях, но при дальнейшем обучении разница нивелировалась.

Методика занятий «in situ simulation» применима в симуляционном обучении в части формировании индикатора универсальной компетенции УК-4.1 взаимодействия с родственниками пациентов реанимационного профиля в рамках своей профессиональной деятельности.

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.

Конфликт интересов: Шаповалов К. Г. является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» с 2017 г., но к решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of Interests. Shapovalov K.G. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2017, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Горшков М. Д. Преимущества, недостатки, риски и меры предосторожности при проведении симуляции in situ // Виртуальные технологии в медицине. – 2019. – Т. 22, № 2. – С. 13–17. http://doi.org/10.46594/2687-0037_2019_2_13. – EDN MCSXEA.
- Государственная итоговая аттестация // Официальный сайт ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ. URL: <https://chitgma.ru/podgotovka-kadrov/ordinatura/gosudarstvennaya-itogovaya-attestatsiya> (дата обращения: 10.01.26).
- Перепелица С. А., Веревкин А. Е. Интеграция высоко реалистичной симуляции «in situ» в учебный процесс ординаторов по специальности «анестезиология-реаниматология» // Виртуальные технологии в медицине. – 2024. – Т. 41, № 3. – С. 153–155. http://doi.org/10.46594/2687-0037_2024_3_1831. – EDN MKEHSW.
- Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 мая 2025 г. N 17-6/И/2-9788 «О направлении методических рекомендаций по совершенствованию коммуникативной компетентности врачей и средних медицинских работников при общении и оказании медицинской помощи участникам специальной военной операции (СВО) и членам их семей». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/412060052/> (дата обращения: 10.01.26).
- Приказ Минздравсоцразвития РФ от 04.05.2012 № 477н «Об утверждении перечня состояний, при которых оказывается первая помощь, и перечня мероприятий по оказанию первой помощи». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129862/ (дата обращения: 10.01.26).
- Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 220н от 03.05.2024 «Об утверждении Порядка оказания первой помощи». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_477698/87ddf9ecec1e3fc321100f5a3d70c6a5e2d25504/#dst100013 (дата обращения: 10.01.26).
- Приказ Министерства науки и высшего образования РФ от 2 февраля 2022 г. № 95 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования - подготовка кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальности 31.08.02 Анестезиология-реаниматология». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_411665/ (дата обращения: 10.01.26).
- Приложение № 1 «Перечень состояний, при которых оказывается первая помощь» к Порядку оказания первой помощи, утвержденному Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 220н от 3 мая 2024 г. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_477698/ab7e0e5c6438ee774233426ee6df5ca635a58219/ (дата обращения: 10.01.26).
- Приложение № 2 «Перечень мероприятий по оказанию первой помощи и последовательность их проведения» к Порядку оказания первой помощи, утвержденному Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 мая 2024 г. № 220н. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_477698/b3bff558c42175d685ba919d095586a664ff2f7d/ (дата обращения: 10.01.26).
- Психологическая поддержка. Практическое пособие. Официальный сайт Министерства РФ по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий. URL: <https://mchs.gov.ru/dokumenty/6564> (дата обращения: 10.01.26).
- Gorshkov M. D. Advantages, disadvantages, risks and precautions when conducting in situ simulation. *Virtual technologies in medicine*, 2019, vol. 22, no. 2, pp. 13–17. (In Russ.). http://doi.org/10.46594/2687-0037_2019_2_13. EDN MCSXEA.
- Official website of the Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: <https://chitgma.ru/podgotovka-kadrov/ordinatura/gosudarstvennaya-itogovaya-attestatsiya> (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
- Perepelitsa S. A., Verevkin A. E. Integration of highly realistic in situ simulation into the educational process of residents in the specialty “anesthesiology-resuscitation”. *Virtual technologies in medicine*, 2024, vol. 41, no. 3, pp. 153–155. (In Russ.). http://doi.org/10.46594/2687-0037_2024_3_1831. EDN MKEHSW.
- Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 19, 2025 No. 17-6/И/2-9788 “On sending methodological recommendations for improving the communicative competence of doctors and mid-level medical workers when communicating and providing medical care to participants in a special military operation (SMO) and their family members”. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/412060052/> (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
- Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated 04.05.2012 No. 477n “On approval of the list of conditions for which first aid is provided, and the list of measures to provide first aid”. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129862/ (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
- Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 220n dated 03.05.2024 “On approval of the Procedure for providing first aid”. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_477698/87ddf9ecec1e3fc321100f5a3d70c6a5e2d25504/#dst100013 (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
- Order of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation dated February 2, 2022 No. 95 “On approval of the federal state educational standard of higher education - training of highly qualified personnel under residency programs in the specialty 31.08.02 Anesthesiology-resuscitation”. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_411665/ (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
- Appendix No. 1 “List of conditions for which first aid is provided” to the Procedure for providing first aid, approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 220n dated May 3, 2024. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_477698/ab7e0e5c6438ee774233426ee6df5ca635a58219/ (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
- Appendix No. 2 “List of measures to provide first aid and the sequence of their implementation” to the Procedure for providing first aid, approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 3, 2024 No. 220n. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_477698/b3bff558c42175d685ba919d095586a664ff2f7d/ (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
- Psychological support. Practical guide. Official website of the Russian Ministry of Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters. URL: <https://mchs.gov.ru/dokumenty/6564> (accessed: 10.01.26). (In Russ.).

11. Психологическая поддержка. Цели оказания психологической поддержки. Общие принципы общения с пострадавшими, простые приемы их психологической поддержки. Официальный сайт Министерства по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий РФ. URL: https://mchs.gov.ru/deyatelnost/bezopasnost-grazhdan/psihologicheskaya-podderzhka_7 (дата обращения: 10.01.26).
11. Psychological support. Objectives of providing psychological support. General principles of communication with victims, simple techniques for their psychological support. Official website of the Russian Ministry of Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters. URL: https://mchs.gov.ru/deyatelnost/bezopasnost-grazhdan/psihologicheskaya-podderzhka_7 (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
12. Сайт «Профессиональные стандарты». URL: <https://profstandart.rosmintrud.ru/> (дата обращения: 10.01.26).
12. Website "Professional Standards". URL: <https://profstandart.rosmintrud.ru/> (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
13. Учебно-методический комплекс 2025. Официальный сайт Общероссийской общественной организации «Российское общество первой помощи». URL: <https://allfirstaid.ru/node/875> (дата обращения: 10.01.26).
13. Educational and methodological complex 2025. Official website of the All-Russian public organization "Russian First Aid Society". URL: <https://allfirstaid.ru/node/875> (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
14. Adewunmi O. A., Fujiwara T., Nawa N. et al. Factors related to current level of knowledge and skills of psychological first aid among health care providers for africa and the global south: a systematic review // *Disaster Med Public Health Prep*. – 2025. – Vol. 19. – e85. <http://doi.org/10.1017/dmp.2025.91>.
14. Adewunmi O. A., Fujiwara T., Nawa N. et al. Factors related to current level of knowledge and skills of psychological first aid among health care providers for africa and the global south: a systematic review. *Disaster Med Public Health Prep*, 2025, vol. 19, e85. <http://doi.org/10.1017/dmp.2025.91>.
15. Asadollahi H., Goudarzi F., Ebrahimzadeh F. et al. The effects of scheduled visitation policy on depression, anxiety, and stress among the family members of patients with open heart surgery: a randomized controlled trial // *Iran J Nurs Midwifery Res*. – 2025. – Vol. 30, № 5. – P. 752–757. http://doi.org/10.4103/ijnmr.ijnmr_225_24.
15. Asadollahi H., Goudarzi F., Ebrahimzadeh F. et al. The effects of scheduled visitation policy on depression, anxiety, and stress among the family members of patients with open heart surgery: a randomized controlled trial. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2025, vol. 30, no. 5, pp. 752–757. http://doi.org/10.4103/ijnmr.ijnmr_225_24.
16. Baxendale B., Evans K., Cowley A. et al. 1-generating standards for in-situ simulation project: a scoping review and conceptual model // *BMC Med Educ*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 479. <http://doi.org/10.1186/s12909-022-03490-9>.
16. Baxendale B., Evans K., Cowley A. et al. 1-generating standards for in-situ simulation project: a scoping review and conceptual model. *BMC Med Educ*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 479. <http://doi.org/10.1186/s12909-022-03490-9>.
17. Clements B. W., Casani J. A. P. 5-disaster behavioral health // *Disasters and public health (second edition). Planning and response*. – Butterworth-Heinemann, 2016. – P. 103–117. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-801980-1.00005-2>.
17. Clements B. W., Casani J. A. P. 5-disaster behavioral health. *Disasters and public health (second edition). Planning and response*, Butterworth-Heinemann, 2016, p. 103–117. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-801980-1.00005-2>.
18. Cortegiani A., Ippolito M., Abelairas-Gómez C. et al. International liaison committee on resuscitation education, implementation and teams task force (EIT) Task Force. In situ simulation for cardiopulmonary resuscitation training: A systematic review // *Resusc Plus*. – 2025. – Vol. 21. – 100863. <http://doi.org/10.1016/j.resplu.2024.100863>.
18. Cortegiani A., Ippolito M., Abelairas-Gómez C. et al. International liaison committee on resuscitation education, implementation and teams task force (EIT) Task Force. In situ simulation for cardiopulmonary resuscitation training: A systematic review. *Resusc Plus*, 2025, vol. 21, 100863. <http://doi.org/10.1016/j.resplu.2024.100863>.
19. Evans K., Woodruff J., Cowley A. et al. 2-Generating standards for in-situ simulation project: a systematic mapping review // *BMC Med Educ*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 537. <http://doi.org/10.1186/s12909-022-03401-y>.
19. Evans K., Woodruff J., Cowley A. et al. 2-Generating standards for in-situ simulation project: a systematic mapping review. *BMC Med Educ*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 537. <http://doi.org/10.1186/s12909-022-03401-y>.
20. Grace M. A., O'Malley R. Using in situ simulation to identify latent safety threats in emergency medicine: a systematic review // *Simul Healthc*. – 2024. – Vol. 19, № 4. – P. 243–253. <http://doi.org/10.1097/SIH.0000000000000748>.
20. Grace M. A., O'Malley R. Using in situ simulation to identify latent safety threats in emergency medicine: a systematic review. *Simul Healthc*, 2024, vol. 19, no. 4, pp. 243–253. <http://doi.org/10.1097/SIH.0000000000000748>.
21. Hermosilla S., Forthal S., Sadowska K. et al. We need to build the evidence: A systematic review of psychological first aid on mental health and well-being // *J Trauma Stress*. – 2023. – Vol. 36, № 1. – P. 5–16. <http://doi.org/10.1002/jts.22888>.
21. Hermosilla S., Forthal S., Sadowska K. et al. We need to build the evidence: A systematic review of psychological first aid on mental health and well-being. *J Trauma Stress*, 2023, vol. 36, no. 1, pp. 5–16. <http://doi.org/10.1002/jts.22888>.
22. Jung H. O., Han S. W. Implementing psychological first aid ontology // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 6. – e0252891. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0252891>.
22. Jung H. O., Han S. W. Implementing psychological first aid ontology. *PLoS One*, 2021, vol. 16, no. 6, e0252891. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0252891>.
23. Meerdink M., Khan J. Comparison of the use of manikins and simulated patients in a multidisciplinary in situ medical simulation program for healthcare professionals in the United Kingdom // *J Educ Eval Health Prof*. – 2021. – Vol. 18. – P. 8. <http://doi.org/10.3352/jeehp.2021.18.8>.
23. Meerdink M., Khan J. Comparison of the use of manikins and simulated patients in a multidisciplinary in situ medical simulation program for healthcare professionals in the United Kingdom. *J Educ Eval Health Prof*, 2021, vol. 18, pp. 8. <http://doi.org/10.3352/jeehp.2021.18.8>.
24. Sijbrandij M., Horn R., Esliker R. et al. The effect of psychological first aid training on knowledge and understanding about psychosocial support principles: a cluster-randomized controlled trial // *Int J Environ Res Public Health*. – 2020. – Vol. 17, № 2. – P. 484. <http://doi.org/10.3390/ijerph17020484>.
24. Sijbrandij M., Horn R., Esliker R. et al. The effect of psychological first aid training on knowledge and understanding about psychosocial support principles: a cluster-randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 484. <http://doi.org/10.3390/ijerph17020484>.
25. Sim T., Wang A. Contextualization of psychological first aid: an integrative literature review // *J Nurs Scholarsh*. – 2021. – Vol. 53, № 2. – P. 189–197. <http://doi.org/10.1111/jnu.12613>.
25. Sim T., Wang A. Contextualization of psychological first aid: an integrative literature review. *J Nurs Scholarsh*, 2021, vol. 53, no. 2, pp. 189–197. <http://doi.org/10.1111/jnu.12613>.
26. Soleimani M., Tansaz Z., Kheirollahi N. et al. The effect of a family-based participatory care program on anxiety in patients with acute coronary syndrome in coronary care units: A randomised controlled clinical trial // *Aust Crit Care*. – 2023. – Vol. 36, № 4. – P. 565–572. <http://doi.org/10.1016/j.aucc.2022.04.002>.
26. Soleimani M., Tansaz Z., Kheirollahi N. et al. The effect of a family-based participatory care program on anxiety in patients with acute coronary syndrome in coronary care units: A randomised controlled clinical trial. *Aust Crit Care*, 2023, vol. 36, no. 4, pp. 565–572. <http://doi.org/10.1016/j.aucc.2022.04.002>.
27. Truchot J., Boucher V., Li W. et al. Is in situ simulation in emergency medicine safe? A scoping review // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12, № 7. – P. e059442. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059442>.
27. Truchot J., Boucher V., Li W. et al. Is in situ simulation in emergency medicine safe? A scoping review. *BMJ Open*, 2022, vol. 12, no. 7, pp. e059442. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059442>.
28. Wang L., Norman I., Xiao T. et al. Psychological first aid training: a scoping review of its application, outcomes and implementation // *Int J Environ Res Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 9. – P. 4594. <http://doi.org/10.3390/ijerph18094594>.
28. Wang L., Norman I., Xiao T. et al. Psychological first aid training: a scoping review of its application, outcomes and implementation. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, vol. 18, no. 9, pp. 4594. <http://doi.org/10.3390/ijerph18094594>.
29. Westman A., Kurland L., Hugelius K. Non-technical skills needed by medical disaster responders– a scoping review // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. – 2024. – Vol. 32. – P. 25. <https://doi.org/10.1186/s13049-024-01197-y>.
29. Westman A., Kurland L., Hugelius K. Non-technical skills needed by medical disaster responders– a scoping review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2024, vol. 32, pp. 25. <https://doi.org/10.1186/s13049-024-01197-y>.
30. Zhang C. A literature study of medical simulations for non-technical skills training in emergency medicine: twenty years of progress, an integrated re-
30. Zhang C. A literature study of medical simulations for non-technical skills training in emergency medicine: twenty years of progress, an integrated re-

search framework, and future research avenues // *Int J Environ Res Public Health*. – 2023. – Vol. 20, № 5. – P. 4487. <http://doi.org/10.3390/ijerph20054487>.

31. Zhang D., Zheng H., Gan Y. et al. Application of family-centered care in cardiac surgery: a scoping review // *Eur J Med Res*. – 2025. – Vol. 30, № 1. – P. 156. <http://doi.org/10.1186/s40001-025-02415-8>.

research framework, and future research avenues. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, vol. 20, no. 5, pp. 4487. <http://doi.org/10.3390/ijerph20054487>.

31. Zhang D., Zheng H., Gan Y. et al. Application of family-centered care in cardiac surgery: a scoping review. *Eur J Med Res*, 2025, vol. 30, no. 1, pp. 156. <http://doi.org/10.1186/s40001-025-02415-8>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Коннов Валерий Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, Читинская государственная медицинская академия (г. Чита, Россия), e-mail: vlrknv@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3540-178X; **Лукьянов Сергей Анатольевич**, кандидат медицинских наук, главный врач, Краевая клиническая инфекционная больница (г. Чита, Россия), e-mail: lukyanov-sergei@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7997-9116; **Шаповалов Константин Геннадьевич**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, Читинская государственная медицинская академия (г. Чита, Россия), e-mail: shkg26@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3485-5176.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Konnov Valerii A., Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Chita State Medical Academy (Chita, Russia), e-mail: vlrknv@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3540-178X; **Lukyanov Sergei A.**, Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician of the Regional Clinical Infectious Diseases Hospital (Chita, Russia), e-mail: lukyanov-sergei@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7997-9116; **Shapovalov Konstantin G.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Chita State Medical Academy (Chita, Russia), e-mail: shkg26@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3485-5176.



© CC Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-88-97>

Пациенты со злокачественными опухолями головного мозга, госпитализированные в отделение реанимации и интенсивной терапии: интенсивная терапия или паллиативный подход?

Е. С. ВВЕДЕНСКАЯ^{1*}, А. М. МОЛЬКОВ^{1, 2}

¹ Нижегородский областной клинический онкологический диспансер

603093, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190, корп. 5

² Приволжский исследовательский медицинский университет

603005, Российская федерация, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Поступила в редакцию 19.11.2025 г.; дата рецензирования 02.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Благодаря развитию современных технологий за последние годы достигнут определенный прогресс в лечении злокачественных опухолей головного мозга (ЗОГМ). Однако прогноз для многих пациентов, страдающих ЗОГМ, остается неблагоприятным. Пациенты с ожидаемо неблагоприятным прогнозом требуют особого отношения и ухода, поскольку агрессивные терапевтические подходы не приводят к полному или частичному восстановлению функций, и проводимое лечение не в состоянии продлить жизнь. В этом ключе госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) при прогрессировании заболевания нередко может считаться нецелесообразной. При возникновении такой ситуации необходима консультация специалиста по паллиативной помощи и проведение консилиума с целью обсуждения возможностей и цели оказания медицинской помощи, тактики ведения пациентов в ОРИТ. Решающее значение для принятия решений имеет понимание прогноза и реалистичных целей лечения родственниками, а разумной альтернативой нахождения в ОРИТ могут стать оказание помощи в хосписе/отделении паллиативной помощи или патронаж на дому. Хотя преимущества такого подхода с точки зрения снижения нагрузки на ОРИТ очевидны, потенциальная роль паллиативной помощи в нейроонкологии недооценивается. Ранняя интеграция паллиативной помощи в систему оказания медицинской помощи больным со ЗОГМ не только обеспечит постоянное наблюдение за пациентами, улучшит качество их жизни, но и уменьшит число вызовов скорой медицинской помощи и число необоснованных госпитализаций в ОРИТ.

Ключевые слова: паллиативная помощь больным с опухолями головного мозга, пациенты с глиомой в отделении реанимации, терапия в конце жизни в ОРИТ, пациенты в отделении реанимации в конце жизни

Для цитирования: Введенская Е. С., Мольков А. М. Пациенты со злокачественными опухолями головного мозга, госпитализированные в отделение реанимации и интенсивной терапии: интенсивная терапия или паллиативный подход? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 88–97. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-88-97>.

Patients with malignant brain tumors admitted to an intensive care unit: intensive care or palliative approach?

ELENA S. VVEDENSKAYA^{1*}, ALEKSANDR M. MOLKOV^{1, 2}

¹ Nizhny Novgorod City Hospital № 28

85a, Berezhovskaya str., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603044

² Privolzhsky Research Medical University

10/1, Minina and Pozharskogo sq., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

Received 19.11.2025; review date 02.12.2025

ABSTRACT

Due to advanced modern technologies, some progress in recent years has been made in treatment of malignant brain tumors (MBT). However, the prognosis for many patients with malignant brain tumors remains poor. Patients with an expectedly poor prognosis require special attention and care as aggressive therapeutic approaches do not lead to full or partial restoration of function and current therapy is unable to prolong life. In this context, admission to an intensive care unit (ICU) is often inappropriate as the disease is in progress. This situation requires a palliative care specialist consultation along with a medical consilium to discuss the opportunities and goals of medical care and patients' management in the ICU. The prognosis and realistic treatment goals understanding by relatives is crucial for decision-making, and hospice/palliative care unit/ care or home nursing may be a reasonable alternative to ICU admission. Although the benefits of this approach in terms of reducing ICU burden are obvious, the potential role of palliative care in neuro-oncology is underestimated. Early integration of palliative care into the healthcare system for patients with malignant brain tumors will not only ensure an ongoing clinical monitoring and improve the quality of life but also reduce the number of futile visits of an ambulance and unjustified ICU admissions.

Keywords: palliative care for patients with brain tumors, patients with glioma in the intensive care unit, end-of-life care in the intensive care unit, patients in the intensive care unit at the end of life

For citation: Vvedenskaya E. S., Molkov A. M. Patients with malignant brain tumors admitted to an intensive care unit: intensive care or palliative approach? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 88–97. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-88-97>.

* Для корреспонденции:

Елена Станиславовна Введенская
E-mail: elenavveden@mail.ru

* Correspondence:

Elena S. Vvedenskaya
E-mail: elenavveden@mail.ru

Введение

За последние три десятилетия в большинстве стран мира наблюдается рост заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований головного мозга (ЗНО ГМ) среди представителей обоих полов разного возраста. Так, по данным американского статистического отчета CBTRUS¹ за 2017–2021 гг., среднегодовой скорректированный по возрасту показатель заболеваемости всеми первичными злокачественными и доброкачественными опухолями головного мозга и других отделов ЦНС составил 25,34 на 100 тыс. населения (злокачественных – 6,89 и доброкачественных – 18,46). Среди молодых людей заболеваемость – 12,07 на 100 тыс. населения. Эти опухоли были вторым по распространенности типом опухолей в этой возрастной группе [37]. Глиомы составили 22,9% от числа всех опухолей. Глиобластома встречалась чаще других нозологий, и заболеваемость глиомой составила 13,9% от всех опухолей ЦНС и половину (51,5%) всех ЗНО ГМ. В этот период среднегодовой уровень смертности от ЗНО ГМ и других отделов ЦНС составил 4,41 на 100 тыс. населения. Пятилетняя выживаемость после установления диагноза – 35,7%, у пациентов с глиобластомой – 7,1% [3].

В России эпидемиологические данные о заболеваемости глиобластомой и другими ЗНО ГМ ограничены [4]. Так, известны только данные о том, что на конец 2024 г. состояло на учете 40454 человека с опухолями головного мозга и других отделов ЦНС или 27,7 на 100 тыс. населения, и летальность в этой группе пациентов составила 11,4% [2].

Благодаря развитию хирургических, химиотерапевтических и лучевых методов терапии за последние годы достигнут определенный прогресс в лечении ЗНО ГМ [2]. Однако прогноз для пациентов, страдающих ЗНО ГМ, остается неблагоприятным, средняя общая выживаемость составляет около года с момента постановки диагноза (14–15 месяцев). Кроме того, у коморбидных и ослабленных пациентов прогноз может быть еще хуже [25].

До сих пор имеется очень мало информации о завершающем этапе жизни пациентов данной группы. По результатам голландского исследования² в конце жизни пациентов часто встречались сонливость/оглушение (87%), дисфагия (71%), прогрессирующий неврологический дефицит (51%), судороги (45%), недержание мочи (40%), прогрессирующий когнитивный дефицит (33%) и головные боли (33%). Из них сонливость и дисфагия, по-видимому, чаще всего возникали в течение недели перед смертью [40].

Пациенты с ожидаемо неблагоприятным прогнозом требуют особого отношения и ухода, поскольку агрессивные/активные терапевтические подходы не

приводят к полному или даже частичному восстановлению функций, и, к сожалению, проводимое лечение не в состоянии продлить жизнь [10].

В этом ключе госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) нередко может считаться нецелесообразной. При возникновении такой ситуации необходима консультация специалиста по паллиативной помощи (ПП) и проведение консилиума, в том числе в условиях ОРИТ. Основная цель – обсудить возможности и цели оказания медицинской помощи и тактику ведения пациентов в ОРИТ (например, лечение послеоперационного отека мозга, транзиторной респираторной и/или сердечно-сосудистой недостаточности) и определить, при отсутствии острого состояния, имеются ли показания для нахождения больного в ОРИТ в связи с наличием и прогрессированием ЗНО ГМ, а также объяснить детали ситуации пациентами и/или их родственникам. Хотя преимущества такого подхода с точки зрения снижения нагрузки на ОРИТ очевидны, потенциальная роль ПП в нейроонкологии, по-видимому, недооценивается [47].

Решающее значение для последующего принятия решений имеет понимание прогноза и реалистичных целей лечения родственниками, а разумной альтернативой нахождения в ОРИТ при наличии сложных симптомов могут стать оказание помощи в хосписе/отделении паллиативной помощи или патронаж на дому [1, 20].

Цель данной статьи – выявить и оценить проблемы, возникающие при ведении пациентов со ЗНО ГМ, поступивших по разным причинам в ОРИТ, определить место интенсивной терапии и ПП для этой группы пациентов при возникновении состояний, угрожающих жизни, в том числе тех, которые являются лишь следствием прогрессирования основного заболевания. Показать необходимость коллегиального решения вопросов врачебной стратегии, внедрения в клиническую практику планирования помощи на перспективу/с выполнением желания пациента относительно характера получения терапии в экстренных ситуациях/, своевременного оказания ПП пациентам этой группы, и реализации «паллиативного подхода» для тех, кто был госпитализирован и получает лечение в ОРИТ.

Материалы и методы

Информация для этой статьи была получена путем систематизированного поиска и анализа литературы. Среди отечественных научных публикаций отсутствуют работы по вопросам оказания паллиативной помощи пациентам со ЗНО ГМ, в том числе в условиях ОРИТ. Поэтому проводился анализ научных статей зарубежных авторов, имеющих доступ в свободном доступе.

¹ CBTRUS «Первичные опухоли головного мозга и других отделов центральной нервной системы, диагностированные в США в 2017–2021 гг.».

² Включены в исследование пациенты с клиническим и радиологическим прогрессированием глиом после проведенного лечения. Фаза «конца жизни» начиналась, как только у пациентов появлялось прогрессирующее заболевание, для которого не было дополнительных вариантов лечения опухоли, или если пациенты отказывались от дальнейшего лечения по поводу опухоли.

Результаты

Было изучено и проведен анализ 44 зарубежных статей. Сделаны выводы и предложения с учетом работы авторов в ОРИТ, в отделении паллиативной специализированной медицинской помощи и в выездной патронажной службе паллиативной медицинской помощи на дому в настоящее время.

Обсуждение

Определение целей лечения пациента со ЗНО ГМ при прогрессировании заболевания и в терминальной фазе жизни. Ведение пациента со ЗНО ГМ при прогрессировании заболевания, в том числе в терминальной фазе жизни, часто требует междисциплинарного подхода, направленного на определение правильной тактики лечения в соответствии с его состоянием, потенциалом и прогнозом. Определить тактику бывает сложно, поскольку когнитивные функции пациента могут быть снижены или могут неожиданно измениться, и он не в состоянии выразить свою волю и намерения. Более того, то эмоциональное напряжение, которое испытывают его близкие, может также мешать принятию правильных клинических решений. За последние десятилетия, действительно, методы лечения стали способны продлить краткосрочную выживаемость пациентов независимо от тяжести заболевания. Однако в отношении пациентов, о которых идет речь, возникает вопрос, стоит ли использовать инновационные методы, или следует считать такие активные методы лечения нецелесообразными, или бесполезными [39]. Определение бесполезности, действительно, имеет широкий спектр значений, включая как продолжительность, так и качество жизни, и тесно связано с целями и ожиданиями как пациентов, так и врачей [39]. Иногда отсутствие согласия или понимания между врачами, пациентами или родственниками не позволяет установить доверительные отношения с пациентом, что может привести к негативным последствиям с психологической и юридической точки зрения [39]. В этом смысле становятся решающими компетенции и знания в области ПП и навыки общения. Для выбора наиболее подходящего лечения имеют значение и хорошо собранный клинический и семейный анамнез, детали основного заболевания пациента, заключение нейрохирургов, проведение прогностических оценок, опыт и знания врачей, которые осуществляют оказание помощи [14, 24]. В недавнем исследовании была проведена оценка мнения врачей и медицинских сестер по поводу бесполезности того лечения, которое получает пациент (36 лечащих врачей и 14 медицинских сестер). Результаты показали, что опыт врачей является определяющим фактором в определении прогноза и оценки полезности/тщетности проводимого лечения. В частности, лечащие врачи реже считали лечение бесполезным, чем их врачи-коллеги другого профиля (11% против 21%,

$p > 0,001$), при этом врачи считали, что «пациенты при отмене бесполезного лечения с меньшей вероятностью умирали бы в больнице» (51% против 68%, $p = 0,003$) [33].

Когда появляется потребность в ПП и что делать. В литературе в области ПП пациентам со ЗНО ГМ подчеркивается важность разработки стандартизированных руководств по оказанию помощи в конце жизни для пациентов с крайне злокачественными первичными опухолями головного мозга (такими как глиобластома высокой степени злокачественности), у которых в большинстве случаев прогноз в отношении жизни неблагоприятен. В настоящее время имеется лишь одно руководство по вопросам ПП пациентам этой группы, разработанное в 2017 г. Европейской ассоциацией нейроонкологов (EANO) [34].

Действительно, пациенты с первичными опухолями головного мозга не только отличаются от пациентов с опухолями других локализаций, но они также отличаются и от пациентов с метастазами в головной мозг по клинической картине и психологическим аспектам. Пациенты с первичными опухолями головного мозга имеют худший функциональный статус, большую необходимость в семейной поддержке и уходе и в большей степени требуют внимания и ухода со стороны членов семьи [44]. Исследование R. A. Harrison et al. (2021) было направлено на сравнение частоты проведения агрессивного лечения в конце жизни у когорты пациентов со ЗНО различных локализаций вне ЦНС и у когорты пациентов с глиомой высокой степени злокачественности [24]. Оценку проводили по баллам: одним баллом считался «показатель агрессивности» в последние 30 дней жизни: ≥ 2 посещений отделения неотложной помощи, ≥ 2 госпитализаций, ≥ 14 дней госпитализации, госпитализации в ОРИТ, смерть в больнице и получение химиотерапии в течение последних 14 дней жизни. Оценка варьировала от 0 до 6, при этом более высокий балл указывал на агрессивность лечения. «Хорошим» выбором лечения в конце жизни считалось 0 баллов. Исследование показало, что средние баллы были выше у пациентов со ЗНО других локализаций ($1,34 \pm 1,57$) по сравнению с пациентами с глиомой высокой степени злокачественности, получившими ($0,65 \pm 1,1$) и не получившими ($0,69 \pm 1,01$) формальную консультацию специалистов по ПП ($p = 0,007$). Это исследование выявило, что все-таки пациенты с распространенными ЗНО других локализаций получали более агрессивную терапию в терминальной стадии жизни по сравнению с пациентами с глиомой [24].

Особого внимание заслуживает принятие решений относительно пациентов с глиомой высокой степени злокачественности в тяжелом состоянии, которые могут выжить, но очевидно, что при этом у них сохраняются массивные функциональные и когнитивные нарушения. Необходимо как можно быстрее провести детальное обсуждение этих случаев с участием клиницистов, пациента/если воз-

можно/ и лиц, осуществляющих уход, чтобы определить то качество жизни, которое пациент сочтет приемлемым для себя и соответственно построить план лечения [21].

Здесь встает вопрос о планировании оказания помощи на перспективу с учетом в первую очередь (только это является верным!) желания пациента, если он в состоянии его выразить, до того, как пациент попадает в ОРИТ. Очевидно, что в условиях ОРИТ данная проблема не будет обсуждаться, будут проводиться активные мероприятия по поддержанию всех жизненных функций. Поэтому в таких случаях большое значение приобретает коллегиальное принятие решения об оказании не интенсивной терапии, а ПП.

Предварительное планирование оказания помощи. С момента поступления пациента в ОРИТ следует обсудить всю доступную информацию и все возможные варианты лечения на перспективу, чтобы можно было учесть пожелания и цели пациентов в отношении оказания помощи. В этом контексте клиницистам сложнее полагаться на конкретные «триггерные события» (например, когнитивные нарушения) для оценки средней 30-дневной выживаемости, поскольку у пациентов со ЗНО ГМ часто присутствуют когнитивные нарушения уже при установлении диагноза; таким образом, раннее консультирование о возможности оказания ПП необходимо для того, чтобы гарантировать пациенту помощь в конце жизни, содержание которой соответствует его желаниям [12].

Предварительное планирование помощи – процесс обсуждения и оценки целей и объема оказываемой медицинской помощи в конце жизни в соответствии с «завещанием» пациента. Было обнаружено, что своевременное предварительное планирование помощи приводит к меньшему числу госпитализаций в ОРИТ и к большей удовлетворенности родственников качеством медицинской помощи и ухода из жизни [11].

J. H. Kang et al. (2021) показали, что консультация специалиста по ПП была проведена у 28% пациентов с метастазами в головной мозг, находящихся в критическом состоянии. Интересно, что общая смертность статистически не различалась между теми, кто получил консультацию, и теми, кто ее не получил (78,8% против 90,3%, $p = 0,15$), что свидетельствует о том, что ПП у таких пациентов не сокращает продолжительность жизни, но приносит значительную пользу (например, облегчение симптомов и помощь в принятии сложных медицинских решений, организация специального ухода при наличии нарушений сознания и поведения) [26].

С учетом убеждений и приоритетов каждого пациента можно и следует определить цели оказания помощи. Например, применение опиоидов может быть отличным средством борьбы с болью, но оно также может негативно сказаться на способности контактировать с окружающими, так что некоторые пациенты предпочтут более низкий уровень обезбо-

ливания, чтобы сохранить способность общения с окружающими [49].

Реализация «паллиативного подхода» в ОРИТ. После принятия решения о реализации «паллиативного подхода» в течение всего пребывания в ОРИТ обязательно учитывать, что пациенты со ЗНО ГМ могут быть не в состоянии сообщить о том, как им плохо; таким образом, врачи должны быть особенно бдительны в отношении признаков, указывающих на страдание, например, одышка, отсутствие сна, недержание мочи, депрессия, делирий и тревога. Оценка этих симптомов может быть сложной, поскольку тахикардия и/или тахипноэ могут быть единственными проявлениями дистресса. Облегчение таких симптомов у данной группы пациентов аналогично подходам и в общей популяции [21]. Согласно исследованию о потребностях пациентов с глиомой высокой степени злокачественности в конце жизни, проведенному K. Thier et al. (2016), наиболее часто назначаемой группой препаратов были опиоиды (у 95% пациентов) [44].

Действительно, лекарственная терапия в терминальном состоянии включает в себя опиоиды для облегчения имеющейся одышки или боли. Антихолинергические препараты можно использовать для уменьшения трахеобронхиальной секреции и терминального «храпа», также могут быть использованы анксиолитики для лечения тревоги или возбуждения [21].

Однако применение сильных опиоидов у больных со ЗНО ГМ в конце жизни требует отдельного обсуждения. Необходимо отметить, что подходы к ведению пациента и возможности оказания помощи в ОРИТ и в отделении специализированной ПП отличаются. С точки зрения интенсивного медикаментозного лечения – это связано с разной по профилю подготовкой специалистов и с установленными алгоритмами их работы при различных нарушениях состояния организма, целями лечения. С точки зрения ухода – в отделении ПП, и, прежде всего, при организации хорошего ухода на дому, очень часто отпадает необходимость в интенсивной симптоматической терапии медикаментозными средствами/когнитивные нарушения, беспокойство, депрессия [1]. Это также очень важно учитывать.

Необходимо отметить, что пациент даже при наличии сниженного сознания остается способным слышать, воспринимать окружающую действительность и продолжает жить. В практике у пациентов со ЗНО ГМ встречаются случаи возвращения сознания после периодов его полного отсутствия. В связи с этим возникает необходимость обеспечения благоприятной окружающей обстановки и качественного ухода, что возможно сделать на сегодня только на дому с поддержкой грамотного врача ПП и родственников.

Прием лекарственных средств (показано проведение только медицинских вмешательств с целью облегчения симптомов), таких как антибиотики, вазопрессоры, инотропы и антикоагулянты, может

быть прекращен после коллегиального обсуждения врачами с участием близких пациента. В ходе такого же обсуждения могут быть затронуты вопросы внутривенной гидратации, искусственного питания и уровня мониторинга. Прием других лекарств, например, противоэпилептических, необходимо продолжать, поскольку судороги переносятся больными тяжело [21]. Каждый случай требует, бесспорно, принятия индивидуальных решений.

Возможны два наиболее распространенных подхода при лечении пациентов со ЗНО ГМ, находящихся в критическом состоянии – это «только меры комфорта», сосредоточенные на облегчении симптомов, и «полная поддержка жизнедеятельности», которая включает, например, наложение трахеостомы или установку зонда для кормления и др. Другой распространенный подход – «без эскалации лечения», когда предлагаются промежуточные меры без адекватного обсуждения целей, это может вызвать замешательство у лиц, осуществляющих уход, а также продлить тяжелый процесс умирания [21].

Действительно, результаты одноцентрового ретроспективного исследования, проведенного в ОРИТ М. Pottash et al. (2024), показали, что в 88% случаев консультации специалиста по ПП требовались именно с целью определения объема оказания помощи [36]. Аналогичный результат был получен L. N. Tran et al. (2021), которые сообщили об «уточнении целей помощи» как об основной причине консультации специалистом по ПП у 22 пациентов из 25 обследованных, а также о других причинах, включая помощь в «поддержке семьи», «принятии решений», «планировании выписки» и «коммуникации» [46].

По нашему мнению, решение о проведении только симптоматической терапии должен принимать консилиум врачей при участии нейрохирурга и/или невролога, врача-реаниматолога и врача по ПП.

Как показало исследование M. Barbaro et al. (2022), прогрессирование опухоли было наиболее частой причиной смерти (у 77% пациентов с глиомой высокой степени злокачественности). В этой группе, несмотря на то, что ПП была оказана 95% пациентов, у 13% пациентов проводились реанимационные мероприятия [7].

Следует отметить, что в соответствии с пунктом 7 статьи 66 главы 8 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ реанимационные мероприятия не проводят:

- 1) при состоянии клинической смерти (остановке жизненно важных функций организма человека (кровообращения и дыхания) потенциально обратимого характера на фоне отсутствия признаков смерти мозга) на фоне прогрессирования достоверно установленных неизлечимых заболеваний или неизлечимых последствий острой травмы, несовместимых с жизнью;
- 2) при наличии признаков биологической смерти человека [5].

К сожалению, несмотря на имеющуюся информацию о том, что ПП улучшает качество жизни паци-

ентов со ЗНО ГМ, ПП и в западных странах недостаточно используется для этой категории больных [21]. Действительно, потребности в ПП у пациентов, поступивших в ОРИТ, часто не удовлетворяются или удовлетворяются поздно. Ретроспективное исследование, основанное на обзоре историй болезни пациентов, умерших в нейро-ОРИТ, показало, что 44% из них никогда не направлялись в подразделения ПП, и в среднем были направлены только за 1 день до смерти [31]. С другой стороны, существуют данные о высокой потребности в ПП пациентов, находящихся в нейро-ОРИТ (62%), что можно выявить при систематическом скрининге [14].

Результаты исследования, проведенного M. Barbaro et al. в 2022 г., показали, что примерно половина (48,0%) пациентов умерли дома. Для всех людей, также и для пациентов с онкологическими заболеваниями, включая ЗНО ГМ, важно, где пройдут их последние часы жизни. Удовлетворение желания человека по этому вопросу улучшает качество ухода и качество жизни [7, 28, 43].

Многие больные хотели бы умереть дома. Однако пациенты как с ЗНО других локализаций, так и с первичными опухолями головного мозга, часто госпитализируются в конце жизни и умирают в больнице, что сопровождается интенсивной терапией [8, 9, 18, 19, 45]. Процесс ухода из жизни пациентов с онкологическими заболеваниями в больнице, и в большей степени в ОРИТ, имеет более низкое качество и повышает уровень психологического стресса у их близких [35]. Пациенты с глиомами, получающие ПП, с большей вероятностью уйдут из жизни вне больницы, особенно если были направлены в хоспис ранее чем за 7 дней до смерти [45].

По данным M. Barbaro et al. (2022), в исследуемой популяции почти четверть (22,4%) умерли в больнице, получая интенсивную терапию. Организация ПП на дому приведет к снижению необходимости в стационарной помощи, что необходимо для повышения качества и экономической эффективности оказываемой помощи в конце жизни пациентов с первичными опухолями головного мозга [7].

Точка зрения врачей и потенциальные проблемы. Таким образом, проблема выбора тактики лечения в конце жизни пациента, назовем это на грани жизни и смерти, по-прежнему представляет собой этическую и профессиональную дилемму даже для опытных врачей. Однако исследование S. A. Climans et al. (2021) показало, что опытные нейроонкологи имеют меньше моральных возражений против оказания активной медицинской помощи при приближении летального исхода, и это отношение не зависит от профессии, пола, религиозности, возраста пациентов, объема клинической практики и места работы врачей [12].

Дебаты об использовании медицинских технологий для продления жизни независимо от получаемых результатов часто остаются открытыми и неразрешенными [39]. Принятие смерти многими врачами является вопросом неприемлемой предвзя-

тости, когда врач расценивает такой подход для себя как личное поражение и остается во власти чувства беспомощности перед лицом того, что в некотором смысле находится за пределами человеческих возможностей. В этом контексте профессиональный опыт и знания сталкиваются с этикой и культурой каждого человека, подводя к выводу, что первостепенной важностью становится оказание комплексной помощи таким пациентам. Когда мы обсуждаем вопрос о принятии решений по поводу помощи в конце жизни, перед нами множество сложных вопросов, и на первый план выходит *предварительное планирование оказания помощи с учетом ценностей человека* [29]. Врачи выполняют важную задачу, предоставляя подробную информацию о современных возможностях лечения, используемого во время оказания помощи больным в конце жизни. Они должны выполнять свои обязанности, следуя принципам деонтологии, предоставляя пациентам подробную информацию о преимуществах, ограничениях и недостатках терапии [27].

Кроме того, врачи несут ответственность за сохранение жизни пациента, но это не следует путать с ненужным использованием ресурсов и причинением пациенту большего вреда, чем пользы, путем продолжения бесполезного с медицинской точки зрения лечения [32, 45]. Например, H. Yan et al. (2020) предложили новый подход, использующий алгоритм «Решение основных вопросов при принятии решений на перспективу» для рутинного совместного принятия решений в ситуациях оказания помощи в конце жизни [50].

Другим важным аспектом является сообщение информации о состоянии пациента. Решения об объеме и характере информации, которая должна быть предоставлена пациентам и их близким, часто являются сложными, такая информация должна предоставляться непрерывно. Необходимо подчеркнуть, что это важный и трудный аспект клинической работы врача [16]. Это особенно актуально для медицинских работников ОРИТ, где у ряда пациентов имеются ограничивающие продолжительность жизни заболевания. В этом контексте становится решающей потребностью в своевременном прогнозировании и применении ПП [9]. Специалистам известно, что ПП в конце жизни выходит за рамки симптоматической терапии и включает в себя психосоциальную помощь, поддержку семьи, духовную помощь и даже последующее сопровождение службами поддержки близких в период утраты после смерти больного [18].

S. Bluck et al. (2019) выделили три различных понимания сути ПП: холистический подход/оказание всеобъемлющей помощи, симптоматическая терапия и уход и «паллиативный подход» [8]. Первый представляет собой кроме симптоматической терапии оказание специфической по содержанию психосоциальной и духовной помощи; второй сосредоточен на непрерывном купировании тягостных физических симптомов и боли до самого мо-

мента ухода из жизни, в то время как последний воплощает правильное теоретическое понимание ПП как реализации признанных принципов оказания ПП (при оказании любого вида помощи). Они подчеркнули, что всесторонняя помощь в большей степени соответствовала этическим принципам оказания помощи и способствовала снижению объема бесполезного лечения, в то время как помощь с целью обеспечения комфорта пациенту, включая симптоматическую терапию, благоприятствовала раннему вовлечению команды ПП. Наконец, решительная поддержка «паллиативного подхода» была связана с более глубоким пониманием принципов ПП. Поддержка конкретной перспективы практикующими врачами была связана с их опытом ведения пациентов в конце жизни. Однако существующие организационные трудности в повседневной работе ОРИТ часто препятствуют внедрению этого опыта [19]. Наиболее часто встречающимися препятствиями являются: отсутствие координации при оказании помощи, недостаток времени или персонала, разногласия во взглядах и понимании ситуации пациентами, их родственниками и врачами, а также недостаточные знания принципов ПП и компетентность врачей [19, 35, 48].

Интеграция ПП в систему оказания медицинской помощи. ПП использует/должна использовать! /междисциплинарный подход и осуществлять предварительное планирование помощи, что позволяет пациентам и их близким сделать осознанный выбор [30]. В настоящее время только 15–40% пациентов с глиомой высокой степени злокачественности получают консультацию врача по ПП при постановке диагноза или в процессе заболевания [38, 42]. Тем не менее, результаты исследований продемонстрировали преимущества раннего включения ПП в систему терапии с целью улучшения качества жизни, психологического состояния, что иногда приводит к увеличению продолжительности жизни пациентов со ЗНО [6, 22].

M. Fabbro et al. (2025) продемонстрировали возможность ранней интеграции ПП в лечение пациентов с впервые диагностированной глиомой высокой степени злокачественности. Это может способствовать улучшению качества жизни, снижению тревожности/депрессивных симптомов, а также улучшению понимания прогноза и информирования о предпочтениях в отношении помощи в конце жизни. Данные результаты могут служить обоснованием для создания комплексной модели лечения пациентов с этим неизлечимым видом ЗНО [17].

Своевременное оказание ПП, прежде всего на дому, позволяет избежать ненужных госпитализаций, снижает частоту летальных исходов в больнице, а также общую стоимость лечения по сравнению с пребыванием в стационаре и расходы на здравоохранение. Более того, ПП на дому помогает пациентам жить со своей болезнью и позволяет им избежать ненужных/тщетных медицинских вмешательств и манипуляций. В связи с этим предварительное

планирование помощи дает возможность пациентам заявить о своем желании относительно проведения тех или иных медицинских вмешательств, улучшает качество жизни пациентов и лиц, осуществляющих уход, а также облегчает принятие решений на последнем этапе жизни [23, 40, 41].

Выводы

В разных странах сохраняются значительные различия в стандартах оценки качества помощи пациентам в конце жизни. Но врачи в целом считают, что интенсивная терапия в конце жизни, включая стационарное лечение, в том числе в ОРИТ, а также назначение химиотерапии и лучевой терапии в последние недели жизни значительно ухудшают качество жизни больных и не приносят никакой пользы [13, 15].

Предоставление ПП пациентам нейроонкологического профиля, поступающим в ОРИТ, представляет собой сложную задачу. При поступлении пациентов этой группы в ОРИТ следует осуществлять «паллиативный подход»/выполнение общих принципов ПП. Важным вопросом является своевременное проведение консилиума врачей и принятие решения о выборе правильной тактики в отношении лечения каждого пациента: «только

меры комфорта», сосредоточенные на облегчении симптомов или «полная поддержка жизнедеятельности», которую следует согласовывать с его родственниками. По решению консилиума «только меры комфорта» пациент может быть переведен в отделение паллиативной помощи/хоспис или выписан домой под наблюдение врача и медицинской сестры выездной патронажной службы ПП. Но для обеспечения пациентов ПП должного качества врачи по ПП должны иметь соответствующую подготовку со знанием особенностей ведения пациентов со ЗНО ГМ. Это необходимо учитывать при подготовке врачей. Кроме того, необходима разработка практических рекомендаций по оказанию ПП пациентам данного профиля.

Ранняя интеграция ПП в систему оказания помощи больным со ЗНО ГМ не только обеспечит постоянное наблюдение за пациентом, улучшит качество жизни, но и уменьшит число вызовов скорой медицинской помощи и число необоснованных госпитализаций в ОРИТ.

Необходимо проведение дополнительных исследований по вопросам оказания медицинской помощи и коммуникации, осуществления ухода за больными со ЗНО ГМ, в том числе в терминальной стадии, в отделениях нейроонкологии и ОРИТ, а также разработка практических рекомендаций по этому вопросу.

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. Введенская Е. С., Мольков А. М. Паллиативная помощь пациентам с первичными и метастатическими опухолями головного мозга // *Качественная клиническая практика*. – 2025. – Т. 3. – С. 127–136. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-127-136>.
2. Голанов А. В., Банов С. М., Ветлова Е. Р. и др. Метастатическое поражение головного мозга: клиника, диагностика и лечение // *Клинический разбор в общей медицине*. – 2023. – Т. 4, № 5. – С. 37–44. <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.5.00233>.
3. Кальянго К., Дяченко А. А., Богданов Д. В. и др. Рост заболеваемости глиобластомой на фоне уменьшения частоты опухолей головного мозга в 2000–2020 гг.: популяционное регистровое исследование // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. – 2022. – Т. 86, № 5. – С. 28–36. <https://doi.org/10.17116/neiro20228605128>.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «МНИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. – 158 с.
5. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 10.01.26).
6. Bakitas M., Lyons K. D., Hegel M. T. et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project

REFERENCES

1. Vvedenskaya E. S., Molkov A. M. Palliative care for patients with primary and metastatic brain tumors. *Good Clinical Practice*, 2025, no. 3, pp. 127–136. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-127-136>. EDN: KDJWJZ.
2. Golanov A. V., Banov S. M., Vetlova E. R. et al. Metastatic brain tumor. Clinical features, diagnosis and treatment. *Clinical review for general practice*, 2023, vol. 4, no. 5, pp. 37–44. (In Russ.). (In Russ.). <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.5.00233>.
3. Kalyango K., Dyachenko A. A., Bogdanov D. V. et al. Increment of the incidence of glioblastoma following decrease in the incidence of brain tumors in 2000–2020: a population based registry study. *Burdenko Neurosurgery Issues*, 2022, vol. 86, no. 5, pp. 28–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20228605128>.
4. The oncological care for the population of Russia in 2024. Edited by A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. Moscow, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025. ill. P. 158 p. (In Russ.).
5. Federal Law “On the Citizens, Health Protection Fundamentals in the Russian Federation” dated November 21, 2011 N 323-FZ. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (accessed: 10.01.26). (In Russ.).
6. Bakitas M., Lyons K. D., Hegel M. T. et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Proj-

- ENABLE II randomized controlled trial // *JAMA*. – 2009. – Vol. 302, № 7. – P. 741–749. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1198>.
7. Barbaro M., Blinderman C. D., Iwamoto F. M. et al. Causes of death and end-of-life care in patients with intracranial high-grade gliomas: a retrospective observational study // *Neurology*. – 2022. – Vol. 98. – P. E260–E266. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000013057>.
 8. Bluck S., Mroz E. L., Baron-Lee J. Providers' perspectives on palliative care in a neuromedicine-intensive care unit: end-of-life expertise and barriers to referral // *J. Palliat. Med.* – 2019. – Vol. 22. – P. 364–369. <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0282>.
 9. Boersma I., Miyasaki J., Kutner J., Kluger B. Palliative care and neurology: time for a paradigm shift // *Neurology*. – 2014. – Vol. 83. – P. 561–567. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000674>.
 10. Catalisano G., Ippolito M., Marino C. et al. Palliative care principles and anesthesiology clinical practice: current perspectives // *J. Multidiscip. Health*. – 2021. – Vol. 14. – P. 2719–2730. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S240563>.
 11. Chu D., Yen Y. F., Hu H. Y. et al. Factors associated with advance directives completion among patients with advance care planning communication in Taipei, Taiwan // *PLoS ONE*. – 2018. – Vol. 13. – e0197552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197552>.
 12. Climans S. A., Mason W. P., Variath C. et al. Neuro-oncology clinicians' attitudes and perspectives on medical assistance in dying // *Can. J. Neurol. Sci.* – 2021. – Vol. 48. – P. 772–778. <https://doi.org/10.1017/cjn.2021.186>.
 13. Crawford G. B., Dzierzanowski T., Hauser K. et al. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines // *ESMO Open*. – 2021. – Vol. 6, № 4. – P. 100225. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100225>.
 14. Creutzfeldt C. J., Engelberg R. A., Healey L. et al. Palliative care needs in the Neuro-ICU // *Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 43. – P. 1677–1684. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001018>.
 15. Diamond E. L., Panageas K. S., Dallara A. et al. Frequency and predictors of acute hospitalization before death in patients with glioblastoma // *J Pain Symptom Manage.* – 2017. – Vol. 53, № 2. – P. 257–264. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.09.008>.
 16. Dumble K., Driessen A., Borgstrom E. et al. How much information is 'reasonable'? A qualitative interview study of the prescribing practices of palliative care professionals // *Palliat. Med.* – 2022. – Vol. 36. – P. 1242–1251. <https://doi.org/10.1177/02692163221103471>.
 17. Fabbro M., Thomaso M., Darlix A. et al. Integrated early palliative care for patients with newly diagnosed glioblastoma: The GLIOSUPPORT feasibility study // *Neuro-Oncology Advances*. – 2025. – Vol. 7, Is. 1. – P. vdaf064. <https://doi.org/10.1093/naojnl/vdaf064>.
 18. Ferrell B. R., Twaddle M. L., Melnick A. et al. National Consensus Project Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care Guidelines, 4th Edition // *J. Palliat. Med.* – 2018. – Vol. 21. – P. 1684–1689. <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0431>.
 19. Friedenberga A. S., Levy M. M., Ross S. et al. Barriers to end-of-life care in the intensive care unit: perceptions vary by level of training, discipline, and institution // *J. Palliat. Med.* – 2012. – Vol. 15. – P. 404–411. <https://doi.org/10.1089/jpm.2011.0261>.
 20. Frisella S., Bonosi L., Ippolito M. et al. Palliative care and end-of-life issues in patients with brain cancer admitted to ICU // *Medicina (Kaunas)*. – 2023. – Vol. 59, № 2. – P. 288. <https://doi.org/10.3390/medicina59020288>.
 21. Frontera J. A., Curtis J. R., Nelson J. E. et al. Integrating palliative care into the care of neurocritically ill patients // *Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 43. – P. 1964–1977. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001131>.
 22. Getie A., Edmealem A., Kitaw T. A. Comparative impact of integrated palliative care vs. standard care on the quality of life in cancer patients: a global systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One*. – 2025. – Vol. 20, № 4. – P. e0321586. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321586>.
 23. Giammalva G. R., Iacopino D. G., Azzarello G. et al. End-of-life care in high-grade glioma patients. The palliative and supportive perspective // *Brain Sci.* – 2018. – Vol. 8, № 7. – P. 125. <https://doi.org/10.3390/brainsci8070125>.
 24. Harrison R. A., Ou A., Naqvi S. M. A. A. et al. Aggressiveness of care at end of life in patients with high-grade glioma // *Cancer Med.* – 2021. – Vol. 10. – P. 8387–8394. <https://doi.org/10.1002/cam4.4344>.
 25. Ippolito M., Giarratano A., Cortegiani A. Healthcare-associated central nervous system infections // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2022. – Vol. 35. – P. 549–554. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001167>.
 26. Kang J. H., Price M., Dalton T. et al. Palliative care use for critically ill patients with brain metastases // *J. Pain Symptom Manage.* – 2021. – Vol. 62, № 5. – P. 927–935. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2021.05.003>.
- ect ENABLE II randomized controlled trial. *JAMA*, 2009, vol. 302, no. 7, pp. 741–749. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1198>.
7. Barbaro M., Blinderman C. D., Iwamoto F. M. et al. Causes of death and end-of-life care in patients with intracranial high-grade gliomas: a retrospective observational study. *Neurology*, 2022, vol. 98, pp. E260–E266. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000013057>.
 8. Bluck S., Mroz E. L., Baron-Lee J. Providers' perspectives on palliative care in a neuromedicine-intensive care unit: end-of-life expertise and barriers to referral. *J. Palliat. Med.*, 2019, vol. 22, pp. 364–369. <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0282>.
 9. Boersma I., Miyasaki J., Kutner J., Kluger B. Palliative care and neurology: time for a paradigm shift. *Neurology*, 2014, vol. 83, pp. 561–567. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000674>.
 10. Catalisano G., Ippolito M., Marino C. et al. Palliative care principles and anesthesiology clinical practice: current perspectives. *J. Multidiscip. Health*, 2021, vol. 14, pp. 2719–2730. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S240563>.
 11. Chu D., Yen Y. F., Hu H. Y. et al. Factors associated with advance directives completion among patients with advance care planning communication in Taipei, Taiwan. *PLoS ONE*, 2018, vol. 13, e0197552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197552>.
 12. Climans S. A., Mason W. P., Variath C. et al. Neuro-oncology clinicians' attitudes and perspectives on medical assistance in dying. *Can. J. Neurol. Sci.*, 2021, vol. 48, pp. 772–778. <https://doi.org/10.1017/cjn.2021.186>.
 13. Crawford G. B., Dzierzanowski T., Hauser K. et al. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open*, 2021, vol. 6, no. 4, 100225. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100225>.
 14. Creutzfeldt C. J., Engelberg R. A., Healey L. et al. Palliative care needs in the Neuro-ICU. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, pp. 1677–1684. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001018>.
 15. Diamond E. L., Panageas K. S., Dallara A. et al. Frequency and predictors of acute hospitalization before death in patients with glioblastoma. *J Pain Symptom Manage.*, 2017, vol. 53, no. 2, pp. 257–264. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.09.008>.
 16. Dumble K., Driessen A., Borgstrom E. et al. How much information is 'reasonable'? A qualitative interview study of the prescribing practices of palliative care professionals. *Palliat. Med.*, 2022, vol. 36, pp. 1242–1251. <https://doi.org/10.1177/02692163221103471>.
 17. Fabbro M., Thomaso M., Darlix A. et al. Integrated early palliative care for patients with newly diagnosed glioblastoma: The GLIOSUPPORT feasibility study. *Neuro-Oncology Advances*, 2025, vol. 7, Is. 1, vdaf064. <https://doi.org/10.1093/naojnl/vdaf064>.
 18. Ferrell B. R., Twaddle M. L., Melnick A. et al. National Consensus Project Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care Guidelines, 4th Edition. *J. Palliat. Med.*, 2018, vol. 21, pp. 1684–1689. <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0431>.
 19. Friedenberga A. S., Levy M. M., Ross S. et al. Barriers to end-of-life care in the intensive care unit: perceptions vary by level of training, discipline, and institution. *J. Palliat. Med.*, 2012, vol. 15, pp. 404–411. <https://doi.org/10.1089/jpm.2011.0261>.
 20. Frisella S., Bonosi L., Ippolito M. et al. Palliative care and end-of-life issues in patients with brain cancer admitted to ICU. *Medicina (Kaunas)*, 2023, vol. 59, no. 2, pp. 288. <https://doi.org/10.3390/medicina59020288>.
 21. Frontera J. A., Curtis J. R., Nelson J. E. et al. Integrating palliative care into the care of neurocritically ill patients. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, pp. 1964–1977. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001131>.
 22. Getie A., Edmealem A., Kitaw T. A. Comparative impact of integrated palliative care vs. standard care on the quality of life in cancer patients: a global systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 2025, vol. 20, no. 4, pp. e0321586. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321586>.
 23. Giammalva G. R., Iacopino D. G., Azzarello G. et al. End-of-life care in high-grade glioma patients. The palliative and supportive perspective. *Brain Sci.*, 2018, vol. 8, no. 7, pp. 125. <https://doi.org/10.3390/brainsci8070125>.
 24. Harrison R. A., Ou A., Naqvi S. M. A. A. et al. Aggressiveness of care at end of life in patients with high-grade glioma. *Cancer Med.*, 2021, vol. 10, pp. 8387–8394. <https://doi.org/10.1002/cam4.4344>.
 25. Ippolito M., Giarratano A., Cortegiani A. Healthcare-associated central nervous system infections. *Curr. Opin. Anaesthesiol.*, 2022, vol. 35, pp. 549–554. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001167>.
 26. Kang J. H., Price M., Dalton T. et al. Palliative care use for critically ill patients with brain metastases. *J. Pain Symptom Manage.*, 2021, vol. 62, no. 5, pp. 927–935. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2021.05.003>.

27. Karnik S., Kanekar A. Ethical issues surrounding end-of-life care: a narrative review // *Healthcare*. – 2016. – Vol. 4. – P. 24. <https://doi.org/10.3390/healthcare4020024>.
28. Koekkoek J. A., Dirven L., Reijneveld J. C. et al. End of life care in high-grade glioma patients in three European countries: a comparative study // *J Neurooncol*. – 2014. – Vol. 120, № 2. – P. 303–310. <https://doi.org/10.1007/s11060-014-1548-5>.
29. Kotzé C., Roos J. L. Ageism, human rights and ethical aspects of end-of-life care for older people with serious mental illness // *Front. Psychiatry*. – 2022. – Vol. 13. – 906873. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.906873>.
30. Libert Y., Langhendries C., Choucroun L. et al. Interventions aiming to improve advance care planning uptake in oncology: a scoping review of recent randomized controlled trials // *Curr Opin Oncol*. – 2024. – Vol. 36, № 4. – P. 233–247. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000001045>.
31. Morris M., Mroz E. L., Popescu C. et al. Palliative care services in the neuroicu: opportunities and persisting barriers // *Am. J. Hosp. Palliat. Med.* – 2021. – Vol. 38. – P. 1342–1347. <https://doi.org/10.1177/1049909120987215>.
32. Morrison E. E., Furlong B. *Health Care Ethics*. 3rd ed. Jones & Bartlett Learning; Sudbury, MA, USA, 2014.
33. Neville T. H., Wiley J. F., Holmboe E. S. et al. Differences between attendings' and fellows' perceptions of futile treatment in the intensive care unit at one academic health center: implications for training // *Acad. Med.* – 2015. – Vol. 90. – P. 324–330. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000000617>.
34. Pace A., Dirven L., Koekkoek J. A. F. et al. European association of neuro-oncology palliative care task force. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma // *Lancet Oncol*. – 2017. – Vol. 18, № 6. – e330–e340. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30345-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30345-5).
35. Paladino J., Bernacki R., Neville B. A. et al. Evaluating an intervention to improve communication between oncology clinicians and patients with life-limiting cancer: a cluster randomized clinical trial of the serious illness care program // *JAMA Oncol*. – 2019. – Vol. 5. – P. 801–809. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.0292>.
36. Pottash M., McCamey D., Groninger H. et al. Palliative care consultation and effect on length of stay in a tertiary-level neurological intensive care unit // *Palliat. Med. Rep.* – 2020. – Vol. 1. – P. 161–165. <https://doi.org/10.1089/pmr.2020.0051>.
37. Price M., Ballard C., Benedetti J. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the united states in 2017–2021 // *Neuro-Oncology*. – 2024. – Vol. 26, Is. 6. – P. vi1–vi85. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noae145>.
38. Rivoirard R., Vallard A., Boutet C. et al. A retrospective survey of the last 3 months of life in patients carrying glioblastoma: clinical treatments and profiles // *Mol Clin Oncol*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 115–120. <https://doi.org/10.3892/mco.2017.1479>.
39. Scanlon A., Murphy M. Medical Futility in the care of non-competent terminally ill patient: nursing perspectives and responsibilities // *Aust. Crit. Care*. – 2014. – Vol. 27. – P. 99–102. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2012.10.003>.
40. Sizoo E. M., Braam L., Postma T. J. et al. Symptoms and problems in the end-of-life phase of high-grade glioma patients // *Neuro Oncol*. – 2010. – Vol. 12, № 11. – P. 1162–1166. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nop045>.
41. Song K., Amatya B., Voutier C. et al. Advance care planning in patients with primary malignant brain tumors: a systematic review // *Front Oncol*. – 2016. – Vol. 6. – P. 223. <https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00223>.
42. Tan A. C., Ashley D. M., Lopez G. Y. et al. Management of glioblastoma: state of the art and future directions // *CA Cancer J Clin*. – 2020. – Vol. 70, № 4. – P. 299–312. <https://doi.org/10.3322/caac.21613>.
43. Tang S. T. When death is imminent: where terminally ill patients with cancer prefer to die and why // *Cancer Nurs*. – 2003. – Vol. 26, № 3. – P. 245–251. <https://doi.org/10.1097/00002820-200306000-00012>.
44. Thier K., Calabek B., Tinchon A. et al. The Last 10 days of patients with glioblastoma: assessment of clinical signs and symptoms as well as treatment // *Am. J. Hosp. Palliat. Med.* – 2016. – Vol. 33. – P. 985–988. <https://doi.org/10.1177/1049909115609295>.
45. Thorns A. Ethical and legal issues in end-of-life care // *Clin. Med. J. R. Coll. Physicians Lond*. – 2010. – Vol. 10. – P. 282–285. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.10-3-282>.
46. Tran L. N., Back A. L., Creutzfeldt C. J. Palliative care consultations in the neuro-ICU: a qualitative study // *Neurocrit. Care*. – 2016. – Vol. 25. – P. 266–272. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0283-5>.
47. Walbert T. Palliative care, end-of-life care, and advance care planning in neuro-oncology // *Continuum Lifelong Learn. Neurol*. – 2017. – Vol. 23. – P. 1709–1726. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000538>.
27. Karnik S., Kanekar A. Ethical issues surrounding end-of-life care: a narrative review. *Healthcare*, 2016, vol. 4, pp. 24. <https://doi.org/10.3390/healthcare4020024>.
28. Koekkoek J. A., Dirven L., Reijneveld J. C. et al. End of life care in high-grade glioma patients in three European countries: a comparative study. *J Neurooncol*, 2014, vol. 120, no. 2, pp. 303–310. <https://doi.org/10.1007/s11060-014-1548-5>.
29. Kotzé C., Roos J. L. Ageism, human rights and ethical aspects of end-of-life care for older people with serious mental illness. *Front. Psychiatry*, 2022, vol. 13, 906873. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.906873>.
30. Libert Y., Langhendries C., Choucroun L. et al. Interventions aiming to improve advance care planning uptake in oncology: a scoping review of recent randomized controlled trials. *Curr Opin Oncol*, 2024, vol. 36, no. 4, pp. 233–247. <https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000001045>.
31. Morris M., Mroz E. L., Popescu C. et al. Palliative care services in the neuroicu: opportunities and persisting barriers. *Am. J. Hosp. Palliat. Med*, 2021, vol. 38, pp. 1342–1347. <https://doi.org/10.1177/1049909120987215>.
32. Morrison E. E., Furlong B. *Health Care Ethics*. 3rd ed. Jones & Bartlett Learning; Sudbury, MA, USA, 2014.
33. Neville T. H., Wiley J. F., Holmboe E. S. et al. Differences between attendings' and fellows' perceptions of futile treatment in the intensive care unit at one academic health center: implications for training. *Acad. Med*, 2015, vol. 90, pp. 324–330. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000000617>.
34. Pace A., Dirven L., Koekkoek J. A. F. et al. European association of neuro-oncology palliative care task force. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma. *Lancet Oncol*, 2017, vol. 18, no. 6, e330–e340. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30345-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30345-5).
35. Paladino J., Bernacki R., Neville B. A. et al. Evaluating an intervention to improve communication between oncology clinicians and patients with life-limiting cancer: a cluster randomized clinical trial of the serious illness care program. *JAMA Oncol*, 2019, vol. 5, pp. 801–809. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.0292>.
36. Pottash M., McCamey D., Groninger H. et al. Palliative care consultation and effect on length of stay in a tertiary-level neurological intensive care unit. *Palliat. Med. Rep*, 2020, vol. 1, pp. 161–165. <https://doi.org/10.1089/pmr.2020.0051>.
37. Price M., Ballard C., Benedetti J. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the united states in 2017–2021. *Neuro-Oncology*, 2024, vol. 26, Is. 6, pp. vi1–vi85. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noae145>.
38. Rivoirard R., Vallard A., Boutet C. et al. A retrospective survey of the last 3 months of life in patients carrying glioblastoma: clinical treatments and profiles. *Mol Clin Oncol*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 115–120. <https://doi.org/10.3892/mco.2017.1479>.
39. Scanlon A., Murphy M. Medical Futility in the care of non-competent terminally ill patient: nursing perspectives and responsibilities. *Aust. Crit. Care*, 2014, vol. 27, pp. 99–102. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2012.10.003>.
40. Sizoo E. M., Braam L., Postma T. J. et al. Symptoms and problems in the end-of-life phase of high-grade glioma patients. *Neuro Oncol*, 2010, vol. 12, no. 11, pp. 1162–1166. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nop045>.
41. Song K., Amatya B., Voutier C. et al. Advance care planning in patients with primary malignant brain tumors: a systematic review. *Front Oncol*, 2016, vol. 6, pp. 223. <https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00223>.
42. Tan A. C., Ashley D. M., Lopez G. Y. et al. Management of glioblastoma: state of the art and future directions. *CA Cancer J Clin*, 2020, vol. 70, no. 4, pp. 299–312. <https://doi.org/10.3322/caac.21613>.
43. Tang S. T. When death is imminent: where terminally ill patients with cancer prefer to die and why. *Cancer Nurs*, 2003, vol. 26, no. 3, pp. 245–251. <https://doi.org/10.1097/00002820-200306000-00012>.
44. Thier K., Calabek B., Tinchon A. et al. The Last 10 days of patients with glioblastoma: assessment of clinical signs and symptoms as well as treatment. *Am. J. Hosp. Palliat. Med*, 2016, vol. 33, pp. 985–988. <https://doi.org/10.1177/1049909115609295>.
45. Thorns A. Ethical and legal issues in end-of-life care. *Clin. Med. J. R. Coll. Physicians Lond*, 2010, vol. 10, pp. 282–285. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.10-3-282>.
46. Tran L. N., Back A. L., Creutzfeldt C. J. Palliative care consultations in the neuro-ICU: a qualitative study. *Neurocrit. Care*, 2016, vol. 25, pp. 266–272. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0283-5>.
47. Walbert T. Palliative care, end-of-life care, and advance care planning in neuro-oncology. *Continuum Lifelong Learn. Neurol*, 2017, vol. 23, pp. 1709–1726. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000538>.

48. Walsh L. E., Polacek L. C., Panageas K. et al. Coping with glioblastoma: prognostic communication and prognostic understanding among patients with recurrent glioblastoma, caregivers, and oncologists // *J. Neurooncol.* – 2022. – Vol. 158. – P. 69–79. <https://doi.org/10.1007/s11060-022-04010-x>.
49. Wegier P., Varenbut J., Bernstein M. et al. No thanks, i don't want to see snakes again: a qualitative study of pain management versus preservation of cognition in palliative care patients // *BMC Palliat. Care.* – 2020. – Vol. 19. – P. 182. <https://doi.org/10.1186/s12904-020-00683-1>.
50. Yan H., Kukora S. K., Arslanian-Engoren C. et al. Aiding end-of-life medical decision-making: a cardinal issue perspective // *Palliat. Support. Care.* – 2020. – Vol. 18. – P. 1–3. <https://doi.org/10.1017/S1478951519000981>.
48. Walsh L. E., Polacek L. C., Panageas K. et al. Coping with glioblastoma: prognostic communication and prognostic understanding among patients with recurrent glioblastoma, caregivers, and oncologists. *J. Neurooncol*, 2022, vol. 158, pp. 69–79. <https://doi.org/10.1007/s11060-022-04010-x>.
49. Wegier P., Varenbut J., Bernstein M. et al. No thanks, i don't want to see snakes again: a qualitative study of pain management versus preservation of cognition in palliative care patients. *BMC Palliat. Care*, 2020, vol. 19, pp. 182. <https://doi.org/10.1186/s12904-020-00683-1>.
50. Yan H., Kukora S. K., Arslanian-Engoren C. et al. Aiding end-of-life medical decision-making: a cardinal issue perspective. *Palliat. Support. Care*, 2020, vol. 18, pp. 1–3. <https://doi.org/10.1017/S1478951519000981>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Введенская Елена Станиславовна, кандидат медицинских наук, врач-онколог, зав. отделением паллиативной специализированной медицинской помощи, Городская больница № 28 Московского района г. Нижнего Новгорода, член профильной комиссии по паллиативной помощи Минздрава России, член редакционной коллегии журнала «Паллиативная медицина и реабилитация» (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: elenavveden@mail.ru, ORCID: 0009-0005-2009-3624, SPIN: 2378–8505; **Мольков Александр Михайлович**, врач – анестезиолог-реаниматолог высшей категории, зав. отделением анестезиологии и реанимации, анестезиолог отделения паллиативной специализированной медицинской помощи, Городская больница № 28 Московского района г. Нижнего Новгорода, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: malevich.83@mail.ru, ORCID: 0009-0008-3922-8324.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Vvedenskaya Elena S., Cand. of Sci. (Med.), Oncologist, Head of the Department of Palliative Specialized Medical Care, City Hospital № 28 of the Moskovsky District of Nizhny Novgorod, Member of the Specialized Commission on Palliative Care of the Ministry of Health of the Russian Federation (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: elenavveden@mail.ru, ORCID: 0009-0005-2009-3624, SPIN: 2378–8505; **Molkov Aleksandr M.**, Anesthesiologist and Intensivist of the Highest Category, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist of the Department of Palliative Specialized Medical Care, City Hospital № 28 of the Moskovsky District of Nizhny Novgorod, Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: malevich.83@mail.ru, ORCID: 0009-0008-3922-8324.



Эффективность и безопасность применения растворов альбумина человека у взрослых пациентов кардиохирургического профиля

Д. А. РЕЗНИК^{1*}, Д. А. ПЕТРЕНКО¹, Л. В. СЕЛИВАНОВА¹, М. А. БАЛАЛАЕВА^{1,2}, Р. Д. КОМНОВ¹, А. А. ЕРЕМЕНКО¹, А. А. АНДЕРЖАНОВА², Ю. А. МЕЛЕШКИНА², М. И. ЦАРЕВ², М. В. ЛУКИНА², А. А. МАГОМЕДОВА³

¹ Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского
125993, Российская Федерация, Москва, ул. Тверская, д. 11

² Городская Клиническая Больница № 1 им. Н. И. Пирогова
117049, Российская Федерация, Москва, Ленинский пр., д. 8

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)
119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Поступила в редакцию 03.07.2025 г.; дата рецензирования 26.10.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Раствор альбумина человека (АЧ) широко применяется в кардиохирургии для коррекции гиповолемии, стабилизации гемодинамики и в качестве компонента перфузионных сред. Несмотря на длительную историю использования, его эффективность и безопасность у пациентов кардиохирургического профиля остаются предметом активных дискуссий. Данные исследований противоречивы: одни демонстрируют потенциальные преимущества в отношении гемодинамического контроля и функции почек, другие не выявляют значимых различий по сравнению с кристаллоидами или синтетическими коллоидами в отношении ключевых исходов, таких как летальность и частота осложнений. Отсутствие единых клинических рекомендаций и алгоритмов по применению растворов АЧ в периоперационном периоде, а также высокая стоимость терапии обуславливают необходимость систематического анализа имеющихся данных для определения обоснованных показаний к его назначению.

Цель – провести обзор литературы по оценке эффективности и безопасности применения растворов АЧ у взрослых пациентов кардиохирургического профиля.

Материалы и методы. На основании анализа литературы в базах PubMed, Cochrane Library, eLibrary, Google Scholar отобраны публикации с ограничением поиска по параметрам: «люди», «взрослые», «эффективность», «безопасность», «восполнение объема ОЦК», «гипоальбуминемия», «интенсивная терапия» «оперативное вмешательство», «кардиохирургия», «летальность», «выживаемость».

Результаты. Согласно анализу литературы, обосновано применение растворов АЧ у кардиохирургических пациентов в ситуации коррекции гиповолемии и стабилизации гемодинамики. Предпочтение следует отдавать изотоническому раствору (4–5%) АЧ. Назначение раствора АЧ не влияет на частоту послеоперационных осложнений, летальность, длительность пребывания в ОРИТ и стационаре.

Закключение. Применение растворов АЧ у пациентов кардиохирургического профиля требует индивидуального подхода, оценки клинического состояния и потенциальных преимуществ его физиологических эффектов в определенных клинических сценариях, однако для окончательных выводов необходимы дополнительные рандомизированные клинические исследования с сравнением 5% и 20% альбумина в этой популяции.

Ключевые слова: *раствор альбумина человека, эффективность, безопасность, интенсивная терапия, кардиохирургия*

Для цитирования: Резник Д. А., Петренко Д. А., Селиванова Л. В., Балалаева М. А., Комнов Р. Д., Еременко А. А., Андержанова А. А., Мелешкина Ю. А., Царев М. И., Лукина М. В., Магомедова А. А. Эффективность и безопасность применения растворов альбумина человека у взрослых пациентов кардиохирургического профиля // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 98–109. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-98-109>.

Efficacy and safety of human albumin solutions in adult patients undergoing cardiac surgery

DARIA A. REZNIK^{1*}, DARIA A. PETRENKO¹, LUBOV V. SELIVANOVA¹, MARIA A. BALALAEVA^{1,2}, ROMAN D. KOMNOV¹, ALEXANDR A. EREMENKO¹, ANASTASIA A. ANDERZHANOVA², YULIA A. MELYOSHKINA², MICHAEL I. TSAREV², MARIA V. LUKINA², AIZANAT A. MAGOMEDOVA³

¹ B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery
11, Tverskaya str., Moscow, Russian Federation, 125993

² N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1
8, Leninskij pr., Moscow, Russian Federation, 117049

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 119991

Received 03.07.2025; review date 26.10.2025

ABSTRACT

Introduction. Human albumin (HA) solution is commonly used in cardiac surgery for hypovolemia correction, hemodynamic stabilization, and as a component of perfusion media. Despite its widespread use, the efficacy and safety of HA in cardiac surgery patients remain debated. Existing evidence is conflicting: some studies suggest potential benefits for hemodynamic control and renal function, while others show no significant advantage over crystalloids or synthetic colloids regarding key outcomes such as mortality and complication rates. The lack of unified clinical guidelines or algorithms for HA administration in the perioperative period, coupled with its high cost, underscores the need for a systematic review of current evidence to define clear and justified indications for its use in this specific patient population.

The objective was to review the literature on the effectiveness and safety of using HA solutions in adult cardiac surgery patients

Materials and methods. Based on the analysis of literature in the PubMed, Cochrane Library, eLibrary, Google Scholar databases, publications were selected with search restrictions on the following parameters: «people», «adults», «efficacy», «safety», «replenishment of CBV», «hypoalbuminemia», «intensive care», «surgical intervention», «cardiac surgery», «mortality», «survival».

Results. According to the literature analysis, the use of HA solutions in cardiac surgery patients in the situation of hypovolemia correction and hemodynamic stabilization is justified. Preference should be given to isooncotic HA solution (4–5%). The administration of HA solution does not affect the frequency of postoperative complications, mortality, length of stay in the intensive care unit and hospital.

Conclusions. The use of HA solutions in cardiac surgery patients requires an individual approach, assessment of the clinical condition and potential benefits of its physiological effects in certain clinical scenarios, however, additional randomized clinical studies comparing albumin 5% and albumin 20% in this population are needed for final conclusions.

Keywords: *human albumin solution, efficacy, safety, intensive care, cardiac surgery*

For citation: Reznik D. A., Petrenko D. A., Selivanova L. V., Balalaeva M. A., Komnov R. D., Eremenko A. A., Anderzhanova A. A., Melyoshkina Yu. A., Tsarev M. I., Lukina M. V., Magomedova A. A. Efficacy and safety of human albumin solutions in adult patients undergoing cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 98–109. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-98-109>.

* Для корреспонденции:

Дарья Алексеевна Резник
E-mail: daravolkova3525@gmail.com

* Correspondence:

Daria A. Reznik
E-mail: daravolkova3525@gmail.com

Введение

Альбумин является самым распространенным циркулирующим белком, обнаруженным в плазме крови человека. Физиологически сывороточный альбумин является основным модулятором онкотического давления плазмы и переносчиком эндогенных (жирные кислоты, билирубин, гормоны) и экзогенных (лекарственные препараты) лигандов [2, 22]. Хотя эти транспортные качества имеют физиологическое и фармакологическое значение, в настоящее время нет соответствующих терапевтических показаний для применения раствора альбумина человека (АЧ) в качестве препарата, замещающего транспортную функцию [2]. Тенденция необоснованно высокой частоты назначения растворов АЧ была продемонстрирована в исследовании M. Tanzi et al. (2003), где в ходе анализа историй болезней в 53 больницах в США, основанного на рекомендациях, разработанных Университетским консорциумом в системе здравоохранения (University Health System Consortium – УНС), обнаружено, что раствор АЧ был назначен не по показаниям у 57,8% взрослых и 52,2% детей [30].

Согласно данным производителей, АЧ 5%, 10%, 20%, 25% раствор для инфузий – плазмозамещающее средство, основным показанием к применению которого является восстановление и поддержание объема циркулирующей крови при недостаточности объема и целесообразности применения коллоидов [1, 3]. В рамках данного показания растворы АЧ широко применяют для коррекции гиповолемии при неотложной терапии различных видов шока; в клинических ситуациях, когда требуется срочное восстановление объема циркулирующей крови; ожоговой болезни, при проведении процедур плазмафереза и др. Коррекция гипопроteinемии и гипоальбуминемии с отеком или без отека – в клинических ситуациях, обычно связанных с низкой концентрацией белка плазмы крови и приводящих к снижению объема циркулирующей крови. Самым

дискутабельным показанием к применению растворов АЧ является периоперационное применение у пациентов кардиохирургического профиля при проведении вмешательств с использованием аппарата искусственного кровообращения (ИК). Большинство показаний применения растворов АЧ регламентировано российскими и международными клиническими или методическими рекомендациями [4, 5]. При этом отсутствуют регламентирующие документы или алгоритмы, определяющие назначение растворов АЧ периоперационно, в том числе у пациентов кардиохирургического профиля на основании клинических исследований по оценке эффективности и безопасности. Раствор АЧ используется при кардиохирургических операциях в качестве белкового коллоидного раствора для заполнения магистралей аппарата ИК, и его назначение преследует две основные цели: уменьшить активацию тромбоцитов и комплемента, покрывая поверхность контакта контура с кровью и, предотвращая утечку жидкости во внесосудистое пространство, поддерживать коллоидное осмотическое давление во время экстракорпорального кровообращения [30].

Вторым основанием к назначению АЧ после кардиохирургических вмешательств является послеоперационная гипоальбуминемия, которая может быть связана с увеличением частоты послеоперационных осложнений, таких как инфекции, задержка заживления ран, повышение летальности и острое повреждение почек (ОПП). В течение периоперационного периода гипоальбуминемия может возникать вследствие повышенной проницаемости сосудов, разведения жидкости организма в результате переливания крови или снижения выработки альбумина в печени [26, 33]. Однако остается неясным, может ли использование альбумина улучшить прогноз пациента.

В настоящее время отсутствуют обзоры литературы, посвященной проблеме назначения альбумина у пациентов хирургического профиля, в частности в кардиохирургии.

Таблица 1. Результаты поиска клинических исследований применения растворов АЧ у пациентов кардиохирургического профиля
Table 1. Results of the search for clinical studies on the use of HA solutions in cardiac surgery patients

Поисковая база	Количество публикаций	Ссылки
PubMed	90	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
Cochrane Library	51	https://www.cochranelibrary.com/
Cochrane Collaboration Database	0	https://www.cochrane.org/
eLibrary	10 071	https://elibrary.ru/defaultx.asp?
Google Scholar	1 010	https://scholar.google.com/
Федеральная Электронная медицинская библиотека	1	https://femb.ru/

Материалы и методы

Поиск клинических исследований проводили с использованием баз PubMed, Cochrane Library, eLibrary, Google Scholar. Ограничения поиска: «люди», «взрослые», «эффективность», «безопасность», «восполнение объема ОЦК», «гипоальбуминемия», «интенсивная терапия» «оперативное вмешательство», «кардиохирургия», «летальность», «выживаемость», «терапевтическое применение». Из последующего анализа исключали исследования, обзорные статьи, посвященные оценке роли АЧ у пациентов с сепсисом, септическим шоком, ожоговой болезнью, гепаторенальным синдромом, циррозом печени, гемодиализом, а также исследования у детей.

Результаты

Результаты клинических исследований по оценке эффективности и безопасности применения растворов АЧ у пациентов кардиохирургического профиля представлены в табл. 2.

Обсуждение

Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), сравнивавшие растворы АЧ и кристаллоиды в качестве основного раствора в кардиохирургии, продемонстрировали лучшие показатели в группе пациентов, получавших АЧ. Однако не отмечено статистических различий в послеоперационном периоде по объему кровопотери, потребности в переливании компонентов крови, длительности пребывания в ОРИТ и стационаре, смертности [26]. Согласно метаанализу N. J. Skubas et al. (2024), использование альбумина не показало значимых различий в смертности по сравнению с другими растворами (разница рисков: 0,00, 95% ДИ: от -0,01 до 0,01). Это подтвердилось в подгруппах по возрасту, типу операции и виду сравниваемого раствора. Также альбумин не влиял на частоту развития почечной недостаточности, длительность пребывания в ОРИТ или стационаре, кровопотерю или сердечный индекс. Применение альбумина ассоциировалось с меньшим положительным балансом жидкости (разница: -0,55 л) и более высоким уровнем альбумина в крови (разница: 7,77 г/л), но без клинически значимых улучшений в исходах [29].

Гиперонкотический (20%) раствор АЧ после операций на сердце помогает добиться лучшего гемодинамического контроля с меньшим объемом инфузии, снижает потребность в вазопрессорах и способствует отрицательному балансу жидкости [38]. В исследовании A. Kuitunen et al. (2007) также было показано, что в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств инфузии ГЭК и АЧ улучшают гемодинамику в большей степени и на более длительный период, чем инфузия желатина [16]. Однако при использовании изоонкотического 5% раствора АЧ в инфузионной терапии или для заполнения оксигенатора ИК увеличивался риск значимой гемодилюции и послеоперационной потребности в гемотрансфузиях [29, 35]; риск повторных хирургических вмешательств по поводу послеоперационных кровотечений [20]; а также отсутствовало влияние на частоту осложнений и смертность в послеоперационном периоде [30]. Поскольку практически нет исследований, подтверждающих преимущество изоонкотических и гипоонкотических растворов АЧ в снижении длительности госпитализации и снижении уровня смертности при операциях на открытом сердце с ИК, АЧ следует использовать с осторожностью [10, 23, 39]. Заслуживает внимания сравнение изоонкотических растворов АЧ и более старых препаратов ГЭК для коррекции гиповолемии – до и после ИК, а также в качестве жидкости для заполнения экстракорпорального контура. При применении ГЭК первого поколения (Mw 450 кДа, MS 0,7) послеоперационная кровопотеря была значительно ниже у пациентов, получавших изоонкотические растворы АЧ, чем у пациентов, получавших ГЭК. Если же, напротив, использовался новый синтетический коллоидный раствор [Mw 200 кДа, MS 0,5], не было отмечено статистически значимой разницы по сравнению с АЧ [39]. В отношении влияния инфузий растворов АЧ на развитие ОПП в послеоперационном периоде также были продемонстрированы неоднозначные результаты. В исследовании E. H. Lee et al. (2016) у пациентов с гипоальбуминемией введение гиперонкотического раствора (20%, 25%) АЧ перед операцией способствует снижению риска послеоперационного ОПП [17], но по данным S. Khademi et al. (2023) добавление небольшого количества изоонкотического раствора АЧ в состав перфузионного раствора при ИК не оказало суще-

Таблица 2. Данные оценки эффективности и безопасности применения растворов альбумина человеческого (АЧ) у пациентов кардиохирургического профиля
 Table 2. Data on the evaluation of the effectiveness and safety of the use of HA solutions in cardiac surgery patients

№	Исследования, год	Цель исследования	Тип раствора АЧ	Количество больных (n)	Основные результаты	Дополнительные результаты
1	D. A. Scott et al. (1995) [26]	Оценка влияния различных режимов инфузионной терапии («АЧ+плазмалит» vs «полигелин+плазмалит» vs «плазмалит») на баланс жидкости у пациента, потребность в переливании крови, функцию почек и гемодинамическую стабильность в течение первых 24 часов после шунтирования.	4,6%	93	Нет никаких преимуществ использования растворов на основе коллоида (АЧ, полигелин) по сравнению с чисто кристаллоидным раствором (плазмалит) с точки зрения гемодинамики в течение первых 24 часов после ИЧ.	– не было никакой разницы в потребностях в переливании крови между группами; – во время ИЧ в группе «плазмалит» потребовалось значительно больше кристаллоидов, чем другим группам ($p < 0,001$); – скорость диуреза была значительно выше в группе «плазмалит» по сравнению с группами «АЧ+плазмалит» vs «полигелин+плазмалит», во все периоды времени вплоть до 12 часов в ОРИТ ($p < 0,05$).
2	A. Sedraayan et al. (2003) [26]	Сравнение растворов АЧ и небелковых коллоидов (крахмалы, декстран и другие) в отношении показателей летальности у пациентов кардиохирургического профиля.	NA	19 578	Использование раствора АЧ, по-видимому, связано с более низкой частотой смертности после операции аорто-нонорарного шунтирования (АКШ) по сравнению с использованием небелковых коллоидов.	Назначение коллоидов при операции АКШ не было связано с характеристиками пациента.
3	A. Kuitunen et al. (2007) [17]	Сравнить эффекты после кратковременной инфузии 6% ГЭК vs инфузии 4% желатина vs раствор 4% АЧ у пациентов после кардиохирургического вмешательства	4%	45	В ранний послеоперационный период после кардиохирургических вмешательств инфузии ГЭК и АЧ улучшают гемодинамику в большей степени и на более длительный период, чем инфузия желатина.	Давление заклинивания легочных капилляров было больше увеличено в группах желатина и ГЭК (SD 153% (54) и 168% (57) от значения до инфузии), чем в группе АЧ [122% (23)] ($p = 0,031$) после завершения инфузии, но не было выявлено различий в среднем индексе (СИ) и индексе ударного объема (SVI). Через 2 часа и 18 часов после окончания инфузий исследования SVI был больше увеличен в группах ГЭК [143% (38) и 148% (41) от значений до инфузии] и АЧ [143% (35) и 163% (42) от значений до инфузии], чем в группе желатина [116% (23) и 125% (30)] ($p = 0,047$ через 2 часа и $p = 0,033$ через 18 часов).
4	J. Boldt et al. (2008) [9]	Оценить влияние стратегии введения 5% АЧ vs 6% ГЭК пациентам в возрасте 80 лет, перенесших операцию на сердце с использованием сердечно-легочного шунтирования с предоперационной концентрацией сывороточного альбумина 3,5 мг/дл, на маркеры воспалительной реакции (интерлейкины-6, -10), маркеры активации эндотелия (межклеточная адгезионная молекула-1) и функция почек (включая липокалин, связанный с глутатионтрансферазой и нейтрофильной желатиназой)	5%	50	Использование ГЭК у пациентов с гипоальбуминемией в возрасте старше 80 лет, перенесших операцию на сердце, не дало никаких преимуществ в отношении воспалительной реакции, активации эндотелия и функции почек по сравнению с 6% ГЭК 130/0,4.	Уровень сывороточного креатинина, скорость клубочковой фильтрации, липокалин, связанный с глутатионтрансферазой и нейтрофильной желатиназой, не отличались у пациентов, получавших АЧ, по сравнению с пациентами, получавшими ГЭК. Воспалительная реакция была одинаковой в обеих группах, тогда как активация эндотелия была меньше в группе ГЭК. Ни у одного из пациентов не развилась почечная недостаточность, требующая заместительной почечной терапии.
5	A. J. Frenette et al. (2014) [12]	Оценить скорректированный риск ОПП, ассоциированный с введением растворов АЧ и коллоидов после операции на сердце	20%	984	ОПП была связана со сниженной фракцией выброса левого желудочка, использованием диуретиков, анемией, операцией на сердечном клапане, длительностью экстракорпорального кровообращения, гемодинамической нестабильностью и использованием АЧ, пентакрахмала 10% и переливанием компонентов крови.	Будущие исследования должны рассмотреть безопасность альбумин-содержащих жидкостей для функции почек у пациентов, перенесших операцию на сердце.

Продолжение табл. 2
Continuation of Table 2

№	Исследования, год	Цель исследования	Тип раствора АЧ	Количество больных (n)	Основные результаты	Дополнительные результаты
6	K. Skriffladze et al. (2014) [28]	Сравнить послеоперационную кровопотерю в группах пациентов после операции на сердце, получавших инфузии 5% АЧ, 6% ГЭК 130/0.4 или раствор Рингера лактата в качестве основной инфузии во время операции на сердце.	5%	240	Несмотря на одинаковую кровопотерю в послеоперационном периоде, АЧ и ГЭК вызывали большую гемодилюцию, что было связано с большим количеством переливаний продуктов крови по сравнению с использованием только кристаллоидов.	Медианная кумулятивная кровопотеря не различалась между группами (АЧ: 835, ГЭК: 700 и Рингер лактат: 670 мл). Важно отметить, что в группе «Рингер лактат» приходилось вводить больше исследуемого раствора по сравнению с группами коллоидов. Общий периперационный баланс жидкости был наименее положительным в группе АЧ [6,2 (2.5) литра] по сравнению с группами «ГЭК» [7,4 (3,0) литра] и «Рингер лактат» [8,3 (2,8) литра] ($p < 0,0001$). Оба коллоида влияли на образование и прочность сгустка и вызывали небольшое повышение уровня креатинина в сыворотке крови.
7	E. H. Lee et al. (2016) [18]	Изучить, влияние предоперационного введения 20% раствора АЧ на частоту ОПП после АКШ без ИК.	20%	220	Диурез (медиана [межквартильный размахом]) во время операции был выше в группе альбумина (550 мл [от 315 до 980]), чем в контрольной группе (370 мл [от 230 до 670]); $p = 0,006$. Частота послеоперационного ОПП в группе АЧ была ниже, чем в контрольной группе (14 [13,7%] против 26 [25,7%]; $p = 0,048$), после АКШ без ИК у пациентов с предоперационным уровнем сывороточного альбумина менее 4,0 г/дл.	– не было никаких существенных различий между группами по тяжелому ОПП, включая заместительную почечную терапию, 30-дневную смертность и другие клинические исходы; – не было никаких существенных побочных эффектов.
8	R. J. Fink et al. (2018) [11]	Оценка подхода, основанного на введении раствора АЧ, в сравнении с применением раствора Рингера, на баланс жидкости после операции на сердце, влияние на финансовые затраты. Вторичные результаты включали различные клинические параметры.	5%	192	Отмечено значимое снижение потребления альбумина ($p < 0,01$). Однако общий объем, введенный пациентам после операций на сердце, существенно не отличался в группах АЧ и раствора Рингера (1129 мл против 1369 мл, $p = 0,136$).	Чистая экономия затрат между периодом до вмешательства и периодом после вмешательства (3 мес.) составила 30 549,20 долл. США, причём большая часть этой экономии пришлась на снижение альбумина. Вторичные результаты существенно не различались между группами.
9	A. J. Kingeter et al. (2018) [15]	Проанализировать влияние 5% АЧ + кристаллоиды vs кристаллоидные растворы у пациентов, перенесших операцию на сердце, на смертность в больнице от всех причин, тяжесть ОПП, основную основную заболеваемость и повторные госпитализации по всем причинам в течение 30 дней.	5%	1095	Использование 5% раствора АЧ + кристаллоиды было связано со снижением риска внутрибольничной смертности (коэффициент шансов [ОП], 0,5; 95% доверительный интервал [С], 0,3–0,9; $p = 0,02$) и более низкими показателями повторной госпитализации по любой причине в течение 30 дней (ОР, 0,7; 98,3% С, 0,5–0,9; $p < 0,01$) у взрослых пациентов, перенесших операцию на сердце с использованием ИК.	Терапия альбумином не была связана с различиями в общей основной заболеваемости (ОР, 0,9; 98,3% С, 0,7–1,2; $p = 0,39$; составной) или тяжести ОПП (ОР, 0,9; 98,3% С, 0,6–1,4; $p = 0,53$) по сравнению с терапией кристаллоидными растворами.
10	G. J. Wigmore et al. (2019) [37]	Сравнить эффекты болюсного введения кристаллоидов vs 20% альбумина, с последующим введением кристаллоидов, на баланс жидкости, гемодинамические параметры и потребность в вазопрессорах в ОРИТ после кардиохирургических вмешательств.	20%	100	Инфузия болюсного раствора АЧ по сравнению с кристаллоидом, привела к менее положительному балансу жидкости, а также к ряду преимуществ в плане гемодинамики и потенциального лечения в ОРИТ.	В группе кристаллоид+20% АЧ отмечено меньшее количество эпизодов болюсной инфузионной терапии (3 против 5; $p < 0,0001$) и меньшим объемом болюсной инфузионной терапии (700 [200–1450] против 1500 мл/24 ч [1100–2250]; $p < 0,0001$); вмешательство также было связано с уменьшением средней общей дозы норадреналина в первые 24 часа в ОРИТ (19 [0–52] против 47 мг/кг/24 ч [0–134]; $p = 0,025$), более коротким средним временем до прекращения введения норадреналина (17 [5–28] против 28 часов [20–48]; $p = 0,002$).

Окончание табл. 2
End of Table 2

№	Исследования, год	Цель исследования	Тип раствора АЧ	Количество больных (n)	Основные результаты	Дополнительные результаты
11	M. P. Matebele et al. (2020) [19]	Изучить влияние воздействия альбумина 4% в ОРИТ после операции на сердце на смертность, осложнения и расходы в больнице.	4%	2594	У пациентов, получавших инфузии АЧ после операции на сердце, не наблюдается повышенной смертности. Однако эти пациенты имели более тяжелую форму заболевания, больше осложнений и более высокие расходы, связанные с оказанием медицинской помощи. Необходимо провести рандомизированные контролируемые исследования, чтобы определить эффективность и безопасность применения АЧ у пациентов кардиохирургического профиля.	Больше пациентов, получавших инфузию альбумина, вернулись в операционную из-за кровотечения и/или тампонады (6,1% против 2,1%; отношение шансов 2,84; 95% ДИ 1,81–4,45; $p < 0,01$) и получили переливание эритроцитарной массы ($p < 0,001$); продолжительность пребывания в ОРИТ и больница была увеличена у тех, кто получал терапию альбумином (средняя разница 18 ч; 95% ДИ 10,3–25,6; $p < 0,001$ и 87,5 ч; 95% ДИ 40,5–134,6; $p < 0,001$); расходы (в долларах США) были выше у пациентов, получавших терапию альбумином, по сравнению с пациентами без восполнения альбумина (средняя разница в расходах на ОРИТ составила 2728 долл. США; 95% ДИ, 1566–3890 долл. США и средняя разница в расходах на стационарное лечение составила 5427 долл. США; 95% ДИ, 3294–7560 долл. США).
12	S. Khademi et al. (2023) [14]	Оценить влияние раствора 20% АЧ на риски возникновения послеоперационного ОПП у пациентов, перенесших АКШ с ИК.	20%	506	Использование раствора АЧ не оказало статистически значимого влияния на послеоперационную почечную дисфункцию после АКШ.	В обеих группах сывороточный креатинин, мочевины увеличались через 72 часа после операции по сравнению с предоперационными уровнями. Это увеличение было больше в группе не получавших АЧ, чем в группе получавших инфузии АЧ. Однако разница между двумя группами не была статистически значимой ($p > 0,05$). Ни у одного из пациентов не развилась тяжелая почечная недостаточность и не потребовался диализ.
13	M. M. Wilkes et al. (2001) [38]	Оценка риска кумулятивной кровопотери в течение первых 24 часов после сердечно-легочного шунтирования у пациентов, получавших инфузии АЧ vs ГЭК. Вторичные конечные точки включали повторную операцию, вызванную кровотечением, длительность интубации и длительность пребывания в ОРИТ. Также оценивалось использование компонентов крови.	NA	653	Послеоперационное кровотечение было ниже в группе АЧ, и стандартизованная средняя разница в кровотечениях в пользу АЧ во всех испытаниях (20,24; 95% доверительный интервал, 20,40–20,08) была статистически значимой. Послеоперационная кровопотеря значительно ниже у пациентов с ИК, получавших инфузии АЧ, чем ГЭК.	Различия в кровотечении между АЧ и высоко- или среднемолекулярной массой ГЭК были схожими (средняя кровопотеря в группе АЧ составила 693 ± 350 мл по сравнению с 789 ± 487 мл в группе ГЭК).
14	N. J. Skubas et al. 2024 [29]	Сравнить влияние раствора АЧ с синтетическими коллоидами и кристаллоидами у пациентов, перенесших сердечно-сосудистую хирургию, на смертность от всех причин и вторичные конечные точки: почечную недостаточность, объем кровопотери, продолжительность пребывания в больнице или ОРИТ, сердечный индекс и использование компонентов крови.	4%, 5%, 20%, 25%	2711	Внутривенное использование альбумина не было связано с разницей в заболеваемости и смертности у пациентов, перенесших сердечно-сосудистую операцию, по сравнению с кристаллоидами и коллоидами.	Внутривенное введение АЧ привело к меньшему балансу жидкости, средняя разница 0,55 л, 95% ДИ 1,06–0,4, $I^2 = 90\%$ (9 исследований), 1975 пациентов) и более высоким концентрациям альбумина, средняя разница 7,77 г л ⁻¹ , 95% ДИ 3,73–11,8, $I^2 = 95\%$ (6 исследований), 325 пациентов). Отсутствие влияния на вторичные конечные точки при использовании альбумина и его более высокая стоимость предполагают, что его следует использовать ограниченно.
15	T. Wang et al. (2024) [34]	Сравнить безопасность альбуминовой и кристаллоидной стратегий инфузионной терапии при кардиохирургических вмешательствах с ИК в контексте необходимости переливания эритроцитов.	NA	NA (10 РКИ)	Стратегия периоперационного введения раствора АЧ привела к большему количеству периоперационных переливаний эритроцитов, чем в группе пациентов, получавших кристаллоиды.	Для послеоперационной кровопотери прямые доказательства не показали существенных различий между стратегиями введения АЧ vs кристаллоидами. Однако модель метаанализа сети случайных эффектов, которая использовалась для получения косвенных доказательств предопределенных результатов между раствором АЧ и кристаллоидами, показала, что АЧ имеет более высокую вероятность снижения послеоперационной кровопотери, чем кристаллоид.

ственного влияния на риск послеоперационного ОПП или дисфункцию почек [14]. В то же время, его рутинное использование в ОРИТ после операций не демонстрирует преимуществ в выживаемости или снижении осложнений, а ограничение применения растворов АЧ в пользу лактата Рингера позволяет снизить затраты без ухудшения исходов [12, 30]. В недавнем исследовании J. Boldt (2008) у пациентов пожилого возраста с гипоальбуминемией при кардиохирургических вмешательствах, получавших либо 5% ГЭК, либо современный (третье поколение) 6% ГЭК 130/0,4 для поддержания нормоволемии во время операции, не было никаких различий в гемодинамике, воспалительном ответе, эндотелиальной дисфункции и функции почек [9].

Большинство исследований, сообщающих о преимуществах АЧ в кардиохирургии, проведены в США, где современные синтетические коллоиды долгое время отсутствовали. Ретроспективный анализ, в котором сообщалось о снижении смертности у пациентов после кардиохирургических вмешательств при использовании растворов АЧ, следует интерпретировать с осторожностью, поскольку в качестве альтернативы применяемой АЧ использовались вещества с известным отрицательным эффектом на коагуляцию. Также выводы не содержат информации о типе использованных растворов АЧ: изо-, гипо-, гиперонкотические [27].

Особое внимание в большинстве исследований уделяется оценке риска ОПП после кардиохирургического вмешательства и влиянию растворов АЧ в отношении этого риска на это событие. Гипоальбуминемия часто встречается у пациентов в критическом состоянии и может быть независимым предиктором развития ОПП [25]. Метаанализ, включающий 17 КИ с участием 3 917 пациентов, показал, что снижение уровня альбумина в сыворотке на каждые 10 г/л связано с увеличением вероятности развития ОПП на 134% и повышением риска смертности на 147% среди пациентов с уже развившимся ОПП [35].

Исследования, посвященные влиянию инфузий АЧ на функцию почек, дают противоречивые результаты. Некоторые данные свидетельствуют о том, что применение гиперонкотического (20%) АЧ может быть связано с повышенным риском развития ОПП после кардиохирургических операций [12]. С другой стороны, метаанализ РКИ не подтверждает гипотезу о том, что гиперонкотические растворы АЧ сами по себе повреждают почки, тогда как при применении ГЭК в исследовании отмечено развитие нефротоксичности [36]. Несмотря на потенциальные преимущества коррекции гипоальбуминемии, имеющиеся данные неоднозначны, и необходимы дополнительные исследования для выработки четких клинических рекомендаций.

Восполнение гиповолемии вследствие кровотечения после оперативного вмешательства основывается на применении кристаллоидов и коллоидов. Метаанализ, проведенный I. Roberts et al. (2011), а также исследование SAFE, показали, что у критически боль-

ных пациентов с гиповолемией раствор АЧ не снижает уровень смертности по сравнению с низкозатратными растворами – Рингер Лактат, 0,9% NaCl (отношение шансов 1,02; 95% ДИ от 0,92 до 1 [10, 24].

Исследование J.-L. Vincent et al. (2004) показало, что при назначении АЧ критически больным пациентам с гиповолемией вследствие кровотечения из-за травмы или хирургического вмешательства отмечается снижение уровня заболеваемости (относительный риск 0,58; ДИ 95% 0,40 до 0,85) [33].

В рекомендациях японского общества трансфузионной терапии и клеточной терапии показано, что пациентам с уменьшенным внутрисосудистым объемом вследствие травмы, хирургического вмешательства и т.д., которым требуется восполнение жидкости для поддержания или увеличения внутрисосудистого объема, применение АЧ не снижает смертность по сравнению с использованием кристаллоидов (сильная рекомендация против использования, 1А). Назначение АЧ для коррекции гиповолемии, вторичной по отношению к травме, операции и т.д., может потенциально способствовать снижению послеоперационных осложнений (2С) [19–21].

Исследования по безопасности раствора АЧ у пациентов кардиохирургического профиля практически не проводились. Однако данные в других популяциях пациентов не позволяют исключить наличие у растворов АЧ негативного влияния на систему гемостаза. По данным исследования K. C. Rasmussen et al. (2016), у пациентов с раком желчного пузыря при проведении цистэктомии периоперационное назначение 5% АЧ в сравнении с раствором Рингера лактата в небольшой степени, но негативно влияло на коагуляцию и объем кровопотери. Также авторы отметили, что несмотря на то, что использование АЧ снижает послеоперационный избыток объема, не снижается ни частота послеоперационных осложнений, ни длительность пребывания в стационаре [23].

В опубликованном в 2024 г. отчете на основании анализа базы данных системы отчетности FDA (FAERS) о побочных эффектах раствора АЧ с 2004 г. по 2022 г. было выявлено 1885 случаев побочных реакций, среди которых риск возникновения острого повреждения легких, связанного с трансфузией АЧ был самым значимым. Также было отмечено, что побочные реакции, включая парестезию, гипертонию, отек легких, потерю сознания и рвоту, имели гендерно-дифференцированную зависимость и чаще встречались у женщин [18]. При этом более ранние исследования на основании анализа отчетов о серьезных побочных эффектах с 1990–1997 гг. демонстрировали хороший профиль безопасности растворов АЧ [13].

В исследовании S. Bihari et al. (2019) проводилась оценка эффективности и безопасности 4%, 20% АЧ в рамках сравнительного анализа с буферными солевыми растворами (раствор Гартмана, 0,9% NaCl) при проведении интенсивной терапии. В рамках сравнительного анализа оценивались различные респираторные (спирометрия, ультразвук, импульсная осциллометрия, диффузионная способность и

плетизмография) и гемодинамические (двух-трехмерная доплеровская эхокардиография, тонометрия аппланации сонной артерии, газы крови, сывороточные/мочевые маркеры эндотелиального и почечного повреждения) эффекты, которые измеряли до и после внутривенного введения 30 мл/кг 0,9% физиологического раствора, раствора Гартмана и 4% альбумина и 6 мл/кг 20% АЧ. Наиболее негативные эффекты наблюдали на фоне инфузии кристаллоидов. Кристаллоиды вызвали отек легких (увеличение ультразвуковой линии В; $p = 0,006$) и сопротивления дыхательных путей ($p = 0,009$), но признаки повреждения легких (увеличение ангиопоэтина-2; $p = 0,019$) и повреждения гликокаликса (увеличение синдекана; $p = 0,026$) наблюдались только при использовании 0,9% NaCl. На фоне введения растворов АЧ отмечено большее значимое растяжение левого предсердия, уменьшение объема легких и увеличение диффузионной способности, чем на фоне введения кристаллоидов, но без отека легких. После введения АЧ наблюдалось большее увеличение сердечного выброса и ударного объема, связанное с уменьшением постнагрузки. Маркеры повреждения почек не были повышены на фоне введения ни одного из растворов сравнения. Исходя из этого авторы исследования делают выводы о том, что введение болуса 20% АЧ эффективно и безопасно для здоровых людей. Однако данное исследование имеет существенное ограничение, поскольку в него было включено всего 6 пациентов мужского пола [7].

Исследования по оценке эффективности и безопасности растворов АЧ характеризуются, как правило, низким качеством дизайна: сравнение АЧ с другими заменителями плазмы без четкого указания типа используемого небелкового заменителя плазмы, применение различных форм АЧ (4%, 5%, 20%). Авторы не всегда уточняют критерии выбора и показания к назначению изоонкотических, гипоонкотических (4%, 5%) и гиперонкотических (20%, 25%) форм АЧ у пациентов кардиохирургического профиля. При этом поиск литературы не позволил включить в анализ ни одно исследование, где применялся слабый гиперонкотический (10%) раствор АЧ. В рамках исследований зачастую оценивали различные конечные точки и отсутствовали единые критерии оценки эффективности терапии, что не позволяет сделать однозначного вывода о целесообразности применения раствора АЧ у кардиохирургических пациентов. Также значимым ограничением является сравнение АЧ и небелковых коллоидов, показания к применению которых и профиль безопасности также остается предметом дискуссий.

Так, в ситуации коррекции гиповолемии и стабилизации гемодинамики при проведении кардиохирургических операций, а также для заполнения контура ИК, согласно рекомендациям по интенсивной терапии у пациентов, перенесших кардиохирургические операции, рекомендовано использовать синтетические коллоидные растворы, а также белковые коллоиды (растворы АЧ) для стабилизации

гемодинамики (степень доказательности D, степень рекомендации 0). Раствор (4 – 5%) АЧ может быть использован для коррекции гиповолемии и стабилизации гемодинамики при кардиохирургических операциях, а также для заполнения насоса ИК (2 В) [8].

В рекомендациях Stanford Health Care от 2017 г. инфузионная терапия после кардиохирургических вмешательств 5% раствором АЧ применяется только в том случае, если после введения ≥ 3 л кристаллоидов в течение 24-часового периода (включая только кристаллоиды при болюсном введении, исключаются растворы, вводимые во время операции), не достигнут адекватный гемодинамический ответ [6].

Отражение проблемы в клинических и методических рекомендациях. Анализ современных клинических рекомендаций демонстрирует сдержанный и взвешенный подход к применению растворов АЧ у пациентов кардиохирургического профиля, что отражает противоречивость данных доказательной медицины.

Согласно рекомендациям Stanford Health Care (2017), инфузия 5% раствора АЧ в послеоперационном периоде рассматривается как терапия второй линии. Ее применение допустимо лишь в случае, если введение не менее 3 литров кристаллоидов в течение 24 часов не позволяет достичь адекватного гемодинамического ответа [6]. Это положение подчеркивает принцип экономической целесообразности и приоритет использования менее затратных инфузионных сред.

Международные рекомендации по терапии препаратами крови и производными плазмы (2016) содержат схожие установки. Для стабилизации гемодинамики у пациентов после кардиохирургических вмешательств рекомендуется использование как синтетических коллоидов, так и белковых растворов (АЧ), однако уровень доказательности данной рекомендации оценивается как низкий (степень D). При этом раствор АЧ 4 – 5% может применяться для коррекции гиповолемии, стабилизации гемодинамики и для заполнения контура аппарата ИК с уровнем рекомендации 2В [8].

Японское общество трансфузионной терапии и клеточной терапии (2017) занимает более жесткую позицию. В своих рекомендациях общество указывает, что у пациентов с гиповолемией вследствие травмы или операции применение АЧ для поддержания или увеличения внутрисосудистого объема не снижает смертность по сравнению с кристаллоидами, формулируя по этому поводу сильную рекомендацию против рутинного использования (1А). В то же время, признается, что назначение АЧ для коррекции гиповолемии может потенциально способствовать снижению послеоперационных осложнений, но уровень уверенности в этом доказательстве очень низок (2С) [20].

Наиболее актуальные Европейские рекомендации по ИК при кардиохирургических операциях у взрослых (EACTS/EACTAIC/EBCP, 2024) также не дают безусловных преимуществ применения альбумина.

В разделе, посвященном праймированию контура ИК, указывается, что выбор раствора для заполнения (кристаллоиды, альбумин или синтетические коллоиды) должен основываться на оценке рисков и преимуществ для конкретного пациента, принимая во внимание потенциальное влияние на коагуляцию, функцию почек и баланс жидкости. Рекомендации подчеркивают, что отсутствуют убедительные данные о превосходстве какого-либо одного раствора в отношении улучшения ключевых клинических исходов (смертность, функция почек), и решение должно приниматься индивидуально [39].

Заключение

В современных руководствах прослеживается единая тенденция: растворы АЧ не рассматриваются как средства первого выбора для инфузионной терапии в кардиохирургии. Их применение рекомендуется ограничить конкретными клиническими сценариями (например, рефрактерная гиповолемия) или использовать в качестве одного из вариантов для заполнения контура ИК. При этом решение должно быть индивидуализированным, а не рутинным. Анализ литературы также позволил уточнить ряд положений, связанных с использованием этого препарата.

Показания для назначения. Альбумин (4–5%) обоснован для коррекции гиповолемии и стабилизации гемодинамики у кардиохирургических пациентов. Гиперонкотический раствор (20%) может обеспечивать более выраженный онкотический эффект, требовать меньшего объема инфузии и снижать потребность в вазопрессорах. Однако альбумин значительно дороже кристаллоидов, а его использование не всегда оправдано с клинической точки зрения, что ограничивает возможности его рутинного назначения.

Сравнение альбумина с кристаллоидами и коллоидами. Альбумин не показал значимых преимуществ перед кристаллоидами и синтетическими коллоидами (ГЭК, желатин) в отношении смертности, функции почек, гемодинамики и других ключевых клинических исходов. Хотя в некоторых исследованиях отмечались меньший положительный баланс

жидкости и снижение кровопотери, это не сопровождалось улучшением клинически значимых результатов и не влияло на потребность в переливании компонентов крови.

Гемодинамика и кровопотеря. Альбумин и ГЭК могут улучшать гемодинамику по сравнению с желатином, однако различия в сердечном индексе и ударном объеме обычно не достигают клинической значимости. В ряде исследований зарегистрирована меньшая послеоперационная кровопотеря при использовании альбумина, но это не приводило к уменьшению частоты гемотрансфузий и не влияло на основные клинические исходы.

Функция почек. Результаты исследований, посвященных влиянию альбумина на риск развития ОПП, остаются противоречивыми. У пациентов с гипоальбуминемией (< 4 г/дл) альбумин снижал частоту ОПП после операций без ИК [18], однако в других работах его применение ассоциировалось с повышением риска ОПП [12]. Эти расхождения ограничивают возможность формулирования однозначных выводов.

Таким образом, современные клинические рекомендации демонстрируют единый сдержанный подход: альбумин следует применять ограниченно и преимущественно в тех случаях, когда использование менее затратных инфузионных растворов не обеспечивает достаточного гемодинамического ответа. Применение альбумина должно основываться на индивидуальной оценке клинического состояния пациента и учитывать как потенциальные преимущества, так и возможные риски и экономические аспекты.

Совокупный анализ доступных данных показывает отсутствие доказанных преимуществ применения растворов АЧ в снижении частоты послеоперационных осложнений, смертности или длительности госпитализации у пациентов кардиохирургического профиля. С учетом противоречивости данных и высокой стоимости препарата использование альбумина должно быть строго обоснованным. Для получения окончательных выводов необходимы дальнейшие рандомизированные исследования, включая сравнение изонкотических (5%) и гиперонкотических (20%) растворов АЧ в данной популяции пациентов.

Конфликт интересов: Еременко А. А. является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» с 2017 г., но к решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of Interests. Eremenko A. A. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2017, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

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

Authors' contribution. All authors 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. Государственный реестр лекарственных средств. – Москва, 2025. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=043b35e0-431c-4f97-bbe5-b226cb18c883&t= (дата обращения: 09.06.2025).
2. Гош С., Еременко А. А. Руководство по внутривенным инфузиям. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025. – 368 с. URL: <https://www.geotar.ru/lots/NF0029883.html> (дата обращения: 09.06.2025).
3. Единый реестр зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза. – Москва, 2025. – URL: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC (дата обращения: 09.06.2025).
4. Клинические рекомендации. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. – Москва, 2024. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/687_3 (дата обращения: 09.06.2025).
5. Клинические рекомендации. Сепсис (у взрослых). – Москва, 2024. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/898_1 (дата обращения: 09.06.2025).
6. Sectional Guidelines for therapy with blood components and plasma derivatives: chapter 5 human Benefit M. Guidelines for intravenous Albumin administration at stanford health care [Электронный ресурс]. – 2017. URL: <https://stanfordhealthcare.org/content/dam/SHC/health-care-professionals/medical-staff/medstaff-weekly/20170315-guidelines-for-intravenous-albumin-administration.pdf> (дата обращения: 09.06.2025).
7. Bihari S., Wiersema U. F., Perry R. et al. Efficacy and safety of 20% albumin fluid loading in healthy subjects: a comparison of four resuscitation fluids // *Journal of Applied Physiology*. – 2019. – Vol. 126, № 6. – P. 1646–1660. <http://doi.org/10.1152/jappphysiol.01058.2018>.
8. Board S. A. Cross-Albumin-revised // *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. – 2016. – Vol. 43. – P. 223–232. <http://doi.org/10.1159/000446043>.
9. Boldt J., Brosch Ch., Röhm K. et al. Is albumin administration in hypoalbuminemic elderly cardiac surgery patients of benefit with regard to inflammation, endothelial activation, and long-term kidney function? // *Anesthesia & Analgesia*. – 2008. – Vol. 107, № 5. – P. 1496–1503. <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e31818370b2>.
10. Finfer S., Bellomo R., McEvoy S. et al. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study // *BMJ*. – 2006. – Vol. 333, № 7577. – P. 1044. <http://doi.org/10.1136/bmj.38985.398704.7C>.
11. Fink R. J., Young A., Yanez N. D. et al. Cohort study of albumin versus lactated Ringer's for postoperative cardiac surgery fluid resuscitation in the intensive care unit // *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. – 2018. – Vol. 38, № 12. – P. 1241–1249. <http://doi.org/10.1002/phar.2195>.
12. Frenette A. J., Bouchard J., Bernier P. et al. Albumin administration is associated with acute kidney injury in cardiac surgery: a propensity score analysis // *Critical Care*. – 2014. – Vol. 18. – P. 1–11. <http://doi.org/10.1186/s13054-014-0602-1>.
13. von Hoegen I., Waller C. Safety of human albumin based on spontaneously reported serious adverse events // *Critical Care Medicine*. – 2001. – Vol. 29, № 5. – P. 994–996. <http://doi.org/10.1097/00003246-200105000-00021>.
14. Khademi S., Heirany F., Jouybar R. et al. Effect of albumin usage during cardiopulmonary bypass on postoperative acute kidney injury in cardiac surgery patients: A historical cohort study // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. – 2023. – Vol. 26, № 3. – P. 288–294. http://doi.org/10.4103/aca.aca_84_22.
15. Kingeter A. J., Raghunathan K., Munson S. H. et al. Association between albumin administration and survival in cardiac surgery: a retrospective cohort study // *Canadian Journal of Anesthesia*. – 2018. – Vol. 65, № 11. – P. 1218–1227. <http://doi.org/10.1007/s12630-018-1181-4>.
16. Kuitunen A., Suojaranta-Ylinen R., Kukkonen S. et al. A comparison of the haemodynamic effects of 4% succinylated gelatin, 6% hydroxyethyl starch (200/0.5) and 4% human albumin after cardiac surgery // *Scandinavian Journal of Surgery*. – 2007. – Vol. 96, № 1. – P. 72–78. <http://doi.org/10.1177/145749690709600114>.
17. Lee E. H., Kim W.-J., Kim J.-Y. et al. Effect of exogenous albumin on the incidence of postoperative acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery with a preoperative albumin level of less than 4.0 g/dl // *Survey of Anesthesiology*. – 2016. – Vol. 60, № 6. – P. 227–228. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001051>.
18. Lu H., Zhang Y., Liu P. Identifying new safety risk of human serum albumin: a retrospective study of real-world data // *Frontiers in Pharmacology*. – 2024. – Vol. 15. – P. 1319900. <http://doi.org/10.3389/fphar.2024.1319900>.
19. Matebele M. P., Ramanan M., Thompson K. et al. Albumin use after cardiac surgery // *Critical Care Explorations*. – 2020. – Vol. 2, № 7. – P. e0164. <http://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000164>.
1. The State Register of Medicines, Moscow, 2025, URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=043b35e0-431c-4f97-bbe5-b226cb18c883&t= (accessed: 06/09/2025). (In Russ.).
2. Gosh S., Eremenko A. A. Guidelines for intravenous infusions. Moscow: GEOTAR-Media, 2025. 368 p. URL: <https://www.geotar.ru/lots/NF0029883.html> (accessed: 06/09/2025).
3. Unified Register of Registered Medicines of the Eurasian the Economic Union, Moscow, 2025, URL: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC (accessed: 06/09/2025). (In Russ.).
4. Clinical recommendations. Thermal and chemical burns. Sunburns. Burns of the respiratory tract, Moscow, 2024, URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/687_3 (accessed: 06/09/2025). (In Russ.).
5. Clinical recommendations. Sepsis (in adults), Moscow, 2024, URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/898_1 (accessed: 06/09/2025). (In Russ.).
6. Sectional Guidelines for therapy with blood components and plasma derivatives: chapter 5 human Benefit M. Guidelines for intravenous Albumin administration at stanford health care, 2017. URL: <https://stanfordhealthcare.org/content/dam/SHC/health-care-professionals/medical-staff/medstaff-weekly/20170315-guidelines-for-intravenous-albumin-administration.pdf> (accessed: 09.06.2025). (In Russ.).
7. Bihari S., Wiersema U. F., Perry R. et al. Efficacy and safety of 20% albumin fluid loading in healthy subjects: a comparison of four resuscitation fluids. *Journal of Applied Physiology*, 2019, vol. 126, no. 6, pp. 1646–1660. <http://doi.org/10.1152/jappphysiol.01058.2018>.
8. Board S. A. Cross-Albumin-revised. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 2016, vol. 43, pp. 223–232. <http://doi.org/10.1159/000446043>.
9. Boldt J., Brosch Ch., Röhm K. et al. Is albumin administration in hypoalbuminemic elderly cardiac surgery patients of benefit with regard to inflammation, endothelial activation, and long-term kidney function? *Anesthesia & Analgesia*, 2008, vol. 107, no. 5, pp. 1496–1503. <http://doi.org/10.1213/ane.0b013e31818370b2>.
10. Finfer S., Bellomo R., McEvoy S. et al. Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. *BMJ*, 2006, vol. 333, no. 7577, pp. 1044. <http://doi.org/10.1136/bmj.38985.398704.7C>.
11. Fink R. J., Young A., Yanez N. D. et al. Cohort study of albumin versus lactated Ringer's for postoperative cardiac surgery fluid resuscitation in the intensive care unit. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 2018, vol. 38, no. 12, pp. 1241–1249. <http://doi.org/10.1002/phar.2195>.
12. Frenette A. J., Bouchard J., Bernier P. et al. Albumin administration is associated with acute kidney injury in cardiac surgery: a propensity score analysis. *Critical Care*, 2014, vol. 18, pp. 1–11. <http://doi.org/10.1186/s13054-014-0602-1>.
13. von Hoegen I., Waller C. Safety of human albumin based on spontaneously reported serious adverse events. *Critical Care Medicine*, 2001, vol. 29, no. 5, pp. 994–996. <http://doi.org/10.1097/00003246-200105000-00021>.
14. Khademi S., Heirany F., Jouybar R. et al. Effect of albumin usage during cardiopulmonary bypass on postoperative acute kidney injury in cardiac surgery patients: A historical cohort study. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 2023, vol. 26, № 3, pp. 288–294. http://doi.org/10.4103/aca.aca_84_22.
15. Kingeter A. J., Raghunathan K., Munson S. H. et al. Association between albumin administration and survival in cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Canadian Journal of Anesthesia*, 2018, vol. 65, no. 11, pp. 1218–1227. <http://doi.org/10.1007/s12630-018-1181-4>.
16. Kuitunen A., Suojaranta-Ylinen R., Kukkonen S. et al. A comparison of the haemodynamic effects of 4% succinylated gelatin, 6% hydroxyethyl starch (200/0.5) and 4% human albumin after cardiac surgery. *Scandinavian Journal of Surgery*, 2007, vol. 96, no. 1, pp. 72–78. <http://doi.org/10.1177/145749690709600114>.
17. Lee E. H., Kim W.-J., Kim J.-Y. et al. Effect of exogenous albumin on the incidence of postoperative acute kidney injury in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery with a preoperative albumin level of less than 4.0 g/dl. *Survey of Anesthesiology*, 2016, vol. 60, no. 6, pp. 227–228. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001051>.
18. Lu H., Zhang Y., Liu P. Identifying new safety risk of human serum albumin: a retrospective study of real-world data. *Frontiers in Pharmacology*, 2024, vol. 15, pp. 1319900. <http://doi.org/10.3389/fphar.2024.1319900>.
19. Matebele M. P., Ramanan M., Thompson K. et al. Albumin use after cardiac surgery. *Critical Care Explorations*, 2020, vol. 2, no. 7, pp. e0164. <http://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000164>.

20. Matsumoto T. K., Makino S., Matsumoto M. et al. Evidence-based guidelines for the use of Albumin products Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy // *Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy*. – 2017. – Vol. 63, № 563. – P. 5. <http://doi.org/10.3925/jjtc.63.641>.
21. Moman R. N., Gupta N., Varacallo M. Physiology, albumin. – 2017. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/> (дата обращения: 09.06.2025).
22. Nicholson J. P., Wolmarans M. R., Park G. R. The role of albumin in critical illness // *British Journal of Anaesthesia*. – 2000. – Vol. 85, № 4. – P. 599–610. <http://doi.org/10.1093/bja/85.4.599>.
23. Rasmussen K. C., Hojskov M., Johansson P. I. Impact of albumin on coagulation competence and hemorrhage during major surgery: a randomized controlled trial // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95, № 9. – P. e2720. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000002720>.
24. Roberts I., Bunn F., Li Wan Po A. et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2011. – № 11. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD001208>.
25. Sang B. H., Bang J.-Y., Song J.-G. et al. Hypoalbuminemia within two post-operative days is an independent risk factor for acute kidney injury following living donor liver transplantation: a propensity score analysis of 998 consecutive patients // *Critical Care Medicine*. – 2015. – Vol. 43, № 12. – P. 2552–2561. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001279>.
26. Scott D. A., Hore P. J., Cannata J. et al. A comparison of albumin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery // *Perfusion*. – 1995. – Vol. 10, № 6. – P. 415–424. <http://doi.org/10.1177/026765919501000605>.
27. Sedrakyan A., Gondek K., Paltiel D. et al. Volume expansion with albumin decreases mortality after coronary artery bypass graft surgery // *Chest*. – 2003. – Vol. 123, № 6. – P. 1853–1857. <http://doi.org/10.1378/chest.123.6.1853>.
28. Skhirtladze K., Base E. M., Lassnigg A. et al. Comparison of the effects of albumin 5%, hydroxyethyl starch 130/0.4 6%, and Ringer's lactate on blood loss and coagulation after cardiac surgery // *British Journal of Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 112, № 2. – P. 255–264. <http://doi.org/10.1093/bja/aet348>.
29. Skubas N. J., Callum J., Bathla A. et al. Intravenous albumin in cardiac and vascular surgery: a systematic review and meta-analysis // *British Journal of Anaesthesia*. – 2024. – Vol. 132, № 2. – P. 237–250. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2023.11.009>.
30. Tanzi M., Gardner M., Megellas M. et al. Evaluation of the appropriate use of albumin in adult and pediatric patients // *American journal of health-system pharmacy*. – 2003. – Vol. 60, № 13. – P. 1330–1335. <http://doi.org/10.1093/ajhp/60.13.1330>.
31. Vermeulen L. C., Ratko T. A., Erstad B. L. et al. A paradigm for consensus: the University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions // *Archives of internal medicine*. – 1995. – Vol. 155, № 4. – P. 373–379. <http://doi.org/10.1001/archinte.155.4.373>.
32. Vincent J. L., Dubois M.-J., Navickiset R. J. al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials // *Annals of surgery*. – 2003. – Vol. 237, № 3. – P. 319–334. <http://doi.org/10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87>.
33. Vincent J. L., Navickis R. J., Wilkes M. M. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials // *Critical care medicine*. – 2004. – T. 32. – № 10. – C. 2029–2038. <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000142574.00425.E9>.
34. Wang T., Wang J., Zhang M. et al. Effects of albumin and crystalloid priming strategies on red blood cell transfusions in on-pump cardiac surgery: a network meta-analysis // *BMC anesthesiology*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 26. <http://doi.org/10.1186/s12871-024-02414-y>.
35. Wiedermann C. J., Wiedermann W., Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies // *Intensive care medicine*. – 2010. – Vol. 36. – P. 1657–1665. <http://doi.org/10.1007/s00134-010-1928-z>.
36. Wiedermann C. J., Dunzendorfer S., Gaioni L. U. et al. Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized trials // *Critical Care*. – 2010. – Vol. 14. – P. 1–9. <http://doi.org/10.1186/cc9308>.
37. Wigmore G. J., Anstey J. R., St John A. et al. 20% human albumin solution fluid bolus administration therapy in patients after cardiac surgery (the HAS FLAIR study) // *Journal of cardiothoracic and vascular anaesthesia*. – 2019. – Vol. 33, № 11. – P. 2920–2927. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.049>.
38. Wilkes M. M., Navickis R. J., Sibbald W. J. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding // *The Annals of thoracic surgery*. – 2001. – Vol. 72, № 2. – P. 527–533. [http://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)02745-X](http://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02745-X).
39. Wahba A., Kunst G., De Somer F. et al. Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. EACTS/EACTAIC/EBCCP // *Br J Anaesth*. – 2025. – Vol. 134, № 4. – P. 917–1008. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2025.01.015>.
20. Matsumoto T. K., Makino S., Matsumoto M. et al. Evidence-based guidelines for the use of Albumin products Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy. *Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy*, 2017, vol. 63, no. 563, pp. 5. <http://doi.org/10.3925/jjtc.63.641>.
21. Moman R. N., Gupta N., Varacallo M. Physiology, albumin, 2017, URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/> (accessed: 09.06.2025).
22. Nicholson J. P., Wolmarans M. R., Park G. R. The role of albumin in critical illness. *British Journal of Anaesthesia*, 2000, vol. 85, no. 4, pp. 599–610. <http://doi.org/10.1093/bja/85.4.599>.
23. Rasmussen K. C., Hojskov M., Johansson P. I. Impact of albumin on coagulation competence and hemorrhage during major surgery: a randomized controlled trial. *Medicine*, 2016, vol. 95, no. 9, pp. e2720. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000002720>.
24. Roberts I., Bunn F., Li Wan Po A. et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, № 11. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD001208>.
25. Sang B. H., Bang J.-Y., Song J.-G. et al. Hypoalbuminemia within two post-operative days is an independent risk factor for acute kidney injury following living donor liver transplantation: a propensity score analysis of 998 consecutive patients. *Critical Care Medicine*, 2015, vol. 43, no. 12, pp. 2552–2561. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001279>.
26. Scott D. A., Hore P. J., Cannata J. et al. A comparison of albumin, polygeline and crystalloid priming solutions for cardiopulmonary bypass in patients having coronary artery bypass graft surgery. *Perfusion*, 1995, vol. 10, no. 6, pp. 415–424. <http://doi.org/10.1177/026765919501000605>.
27. Sedrakyan A., Gondek K., Paltiel D. et al. Volume expansion with albumin decreases mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Chest*, 2003, vol. 123, no. 6, pp. 1853–1857. <http://doi.org/10.1378/chest.123.6.1853>.
28. Skhirtladze K., Base E. M., Lassnigg A. et al. Comparison of the effects of albumin 5%, hydroxyethyl starch 130/0.4 6%, and Ringer's lactate on blood loss and coagulation after cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 2014, vol. 112, no. 2, pp. 255–264. <http://doi.org/10.1093/bja/aet348>.
29. Skubas N. J., Callum J., Bathla A. et al. Intravenous albumin in cardiac and vascular surgery: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 2024, vol. 132, no. 2, pp. 237–250. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2023.11.009>.
30. Tanzi M., Gardner M., Megellas M. et al. Evaluation of the appropriate use of albumin in adult and pediatric patients. *American journal of health-system pharmacy*, 2003, vol. 60, no. 13, pp. 1330–1335. <http://doi.org/10.1093/ajhp/60.13.1330>.
31. Vermeulen L. C., Ratko T. A., Erstad B. L. et al. A paradigm for consensus: the University Hospital Consortium guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid, and crystalloid solutions. *Archives of internal medicine*, 1995, vol. 155, no. 4, pp. 373–379. <http://doi.org/10.1001/archinte.155.4.373>.
32. Vincent J. L., Dubois M.-J., Navickiset R. J. al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Annals of surgery*, 2003, vol. 237, no. 3, pp. 319–334. <http://doi.org/10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87>.
33. Vincent J. L., Navickis R. J., Wilkes M. M. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Critical care medicine*, 2004, T. 32, № 10, C. 2029–2038. <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000142574.00425.E9>.
34. Wang T., Wang J., Zhang M. et al. Effects of albumin and crystalloid priming strategies on red blood cell transfusions in on-pump cardiac surgery: a network meta-analysis. *BMC anesthesiology*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 26. <http://doi.org/10.1186/s12871-024-02414-y>.
35. Wiedermann C. J., Wiedermann W., Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. *Intensive care medicine*, 2010, vol. 36, pp. 1657–1665. <http://doi.org/10.1007/s00134-010-1928-z>.
36. Wiedermann C. J., Dunzendorfer S., Gaioni L. U. et al. Hyperoncotic colloids and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized trials. *Critical Care*, 2010, vol. 14, pp. 1–9. <http://doi.org/10.1186/cc9308>.
37. Wigmore G. J., Anstey J. R., St John A. et al. 20% human albumin solution fluid bolus administration therapy in patients after cardiac surgery (the HAS FLAIR study). *Journal of cardiothoracic and vascular anaesthesia*, 2019, vol. 33, no. 11, pp. 2920–2927. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.049>.
38. Wilkes M. M., Navickis R. J., Sibbald W. J. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. *The Annals of thoracic surgery*, 2001, vol. 72, no. 2, pp. 527–533. [http://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)02745-X](http://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)02745-X).
39. Wahba A., Kunst G., De Somer F. et al. Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. EACTS/EACTAIC/EBCCP. *Br J Anaesth*, 2025, vol. 134, no. 4, pp. 917–1008. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2025.01.015>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Резник Дарья Алексеевна, младший научный сотрудник Централизованного отделения клинической фармакологии, Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: daravolkova3525@gmail.com, ORCID: 0009-0001-3896-9277; **Петренко Дарья Андреевна**, врач-клинический фармаколог Централизованного отдела клинической фармакологии, Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: petrenkodasha17@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5849-5585; **Селиванова Любовь Викторовна**, зав. централизованным отделением клинической фармакологии, врач-клинический фармаколог НКЦ № 1, Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: lubovlehit7@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2121-588X; **Балалаева Мария Александровна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Централизованного отделения клинической фармакологии, Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), врач-клинический фармаколог, отдел клинической фармакологии, Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: machukina@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5968-3297; **Комнов Роман Дмитриевич**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач анестезиолог-реаниматолог ОПИТ II, Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: drrkom@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1128-362X; **Еременко Александр Анатольевич**, член-корр РАН, профессор, зав. ОПИТ II, Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: aerehenko54@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5809-8563; **Андержанова Анастасия Александровна**, кандидат медицинских наук, зав. отделом клинической фармакологии, отдел клинической фармакологии, Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: AnderzhanovaAA@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0001-7463-8603; **Мелешкина Юлия Анатольевна**, врач – клинический фармаколог, отдел клинической фармакологии, Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: MeleshkinaYA@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0003-3768-6731; **Царев Михаил Игоревич**, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, общий медицинский персонал, Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: TsarevMI@zdrav.mos.ru, ORCID: 0009-0001-7407-7882; **Луккина Мария Владимировна**, кандидат медицинских наук, врач – клинический фармаколог отдела клинической фармакологии, Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: Mari-luk2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0032-2651; **Магомедова Айзанат Абдуллаевна**, врач-ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), e-mail: aiza.mag@gmail.com, ORCID: 0009-0000-7915-2151.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Reznik Daria A., Junior Research Fellow, Centralized Department of Clinical Pharmacology, B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: daravolkova3525@gmail.com, ORCID: 0009-0001-3896-9277; **Petrenko Daria A.**, Clinical Pharmacologist, Centralized Department of Clinical Pharmacology, B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: petrenkodasha17@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5849-5585; **Selivanova Lyubov V.**, Head of the Centralized Department of Clinical Pharmacology, Clinical Pharmacologist, Scientific and Clinical Center № 1, B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: lubovlehit7@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2121-588X; **Balalaeva Maria A.**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Centralized Department of Clinical Pharmacology, B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery (Moscow, Russia), Clinical Pharmacologist, Department of Clinical Pharmacology, N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1 (Moscow, Russia), e-mail: e-mail:machukina@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5968-3297; **Komnov Roman D.**, Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow, Anesthesiologist and Intensivist, Intensive Care Unit II, B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: drrkom@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1128-362X; **Eremenko Alexander A.**, Corresponding Member of the RAS, Professor, Head of Intensive Care Unit II, B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: aerehenko54@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5809-8563; **Anderzhanova Anastasia A.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Clinical Pharmacology Department, Clinical Pharmacology Department, N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1 (Moscow, Russia), e-mail: AnderzhanovaAA@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0001-7463-8603; **Melyoshkina Yulia A.**, Clinical Pharmacologist, Clinical Pharmacology Department, N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1 (Moscow, Russia), e-mail: MeleshkinaYA@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0003-3768-6731; **Tsarev Mikhail I.**, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Affairs, General Medical Staff, N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1 (Moscow, Russia), e-mail: TsarevMI@zdrav.mos.ru, ORCID: 0009-0001-7407-7882; **Lukina Maria V.**, Cand. of Sci. (Med.), Clinical Pharmacologist, Department of Clinical Pharmacology, N. I. Pirogov City Clinical Hospital № 1 (Moscow, Russia), e-mail: Mari-luk2010@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0032-2651; **Magomedova Aizanat A.**, Resident Doctor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University) (Moscow, Russia), e-mail: aiza.mag@gmail.com, ORCID: 0009-0000-7915-2151.



Маркеры тромботической опасности: комплекс тканевой активатор плазминогена/ингибитор тканевого активатора плазминогена 1-го типа (часть 2)

М. М. ТАНАШЯН¹, Е. В. РОЙТМАН^{1,2*}, А. А. РАСКУРАЖЕВ¹, П. И. КУЗНЕЦОВА¹, А. С. МАЗУР¹

¹ Российский центр неврологии и нейронаук

125367, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова

117513, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Поступила в редакцию 13.05.2025 г.; дата рецензирования 19.09.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Система фибринолиза является одним из важнейших регуляторов гомеостаза и принимает участие в поддержании стабильного тока крови. Ключевым элементом данной системы является баланс активаторов и ингибиторов плазминогена, которые могут рассматриваться как маркеры нормальных физиологических и патологических реакций. Использование лабораторного определения уровня комплекса тканевого активатора плазминогена/ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 (tissue plasminogen activator/ plasminogen activator inhibitor-1, t-PA/PAI-1) в клинической практике является перспективным в диагностическом и прогностическом отношении – в качестве биомаркера повышенного тромботического риска на ранних этапах развития осложнения заболевания. В данном обзоре представлена актуальная информация, посвященная клиническому значению, пороговым значениям комплекса t-PA/PAI-1 и его диагностическим возможностям для его применения в медицинской практике при неврологических и сердечно-сосудистых заболеваниях, акушерской патологии, у пациентов с COVID-19, а также при метаболических нарушениях и в целом состояниях, связанных с повреждением эндотелиальных клеток и дисбалансом фибринолитической системы.

Ключевые слова: комплекс тканевой активатор плазминогена/ингибитор тканевого активатора плазминогена-1, t-PA/PAI-1, система фибринолиза, тромбоз, лабораторная диагностика

Для цитирования: Танашян М. М., Ройтман Е. В., Раскуражев А. А., Кузнецова П. И., Мазур А. С. Маркеры тромботической опасности: комплекс тканевой активатор плазминогена/ингибитор тканевого активатора плазминогена 1-го типа (часть 2) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 110–117. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-110-117>.

Thrombotic risk markers: tissue plasminogen activator-inhibitor complex/ tissue plasminogen activator inhibitor-1 (part 2)

MARINE M. TANASHYAN¹, EUGENE V. ROITMAN^{1,2*}, ANTON A. RASKURAZHEV¹, POLINA I. KUZNETSOVA¹, ANDREY S. MAZUR¹

¹ Russian Center of Neurology and Neurosciences

80, Volokolamskoe shosse, Moscow, Russian Federation, 125367

² Pirogov Russian National Research Medical University

1, Ostrovityanova str., Moscow, Russian Federation, 117513

Received 13.05.2025; review date 19.09.2025

ABSTRACT

The fibrinolysis system is one of the most important regulators of homeostasis and participates in maintaining stable blood flow. The key element of this system is the balance of plasminogen activators and inhibitors, which can be considered as markers of normal physiological and pathological reactions. The use of laboratory determination of the level of the tissue plasminogen activator/tissue plasminogen activator inhibitor-1 (t-PA/PAI-1) complex in clinical practice is promising in diagnostic and prognostic terms as a biomarker of increased thrombotic risk in the early stages of the development of complications of the disease. This review will provide up-to-date information on practical applications, and diagnostic capabilities, and using such a marker of thrombotic risk as the t-PA/PAI-1 complex in neurological and cardiovascular diseases, obstetric pathology, in patients with COVID-19, as well as in metabolic disorders and in general conditions associated with damage to endothelial cells and an imbalance of the fibrinolytic system.

Keywords: tissue plasminogen activator-inhibitor complex/ tissue plasminogen activator inhibitor-1, t-PA/PAI-1, t-PAIC, fibrinolysis system, thrombosis, laboratory diagnostics

For citation: Tanashyan M. M., Roitman E. V., Raskurazhev A. A., Kuznetsova P. I., Mazur A. S. Thrombotic risk markers: tissue plasminogen activator-inhibitor complex/ tissue plasminogen activator inhibitor-1 (part 2). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 110–117. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-110-117>.

* Для корреспонденции:
Евгений Витальевич Ройтман
E-mail: roitman@hemostas.ru

* Correspondence:
Eugene V. Roitman
E-mail: roitman@hemostas.ru

Неврологические заболевания

При проведении кросс-секционного сравнительного исследования 82 человек (основная группа – 39 человек с хроническими цереброваскулярными заболеваниями и группа кон-

троля – 43 добровольца без признаков цереброваскулярной патологии) выявлена обратная корреляционная взаимосвязь площади висцерального жира ($r = -0,299$), значений индекса массы тела (ИМТ) ($r = -0,242$) и соотношения окружности талии к окружности бедер ($r = -0,375$) с уров-

нем комплекса t-PA/PAI-1 [5]. Повышение t-PA ассоциировано с МРТ-маркерами хронического сосудистого поражения мозга в виде церебральной микроангиопатии, при этом уровень PAI-1 не коррелировал ни с концентрацией t-PA, ни со степенью выраженности нейровизуализационных изменений [8]. Помимо этого, повышение активности плазменного t-PA в динамике было связано с прогрессированием перивентрикулярного поражения белого вещества головного мозга [25]. О противоречивой роли t-PA в патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения свидетельствуют и экспериментальные данные о протективной роли дефицита t-PA в отношении острого повреждения вещества мозга [39].

Особое значение в ангионеврологии имеют терапевтические аспекты применения рекомбинантного t-PA в качестве реперфузионного лечения острого ишемического инсульта (внутривенная тромболитическая терапия). До относительно недавнего времени в качестве основного тромболитического агента применялась альтеплаза, однако опубликованные результаты крупных клинических исследований демонстрируют по крайней мере не меньшую эффективность и ряда других рекомбинантных тканевых активаторов плазминогена. Так, ретеплаза (18+18 мг) по сравнению с альтеплазой статистически значимо увеличивала вероятность отличного функционального исхода (оценка по модифицированной шкале Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS) = 0–1) и достижения функциональной независимости (mRS = 0–2) спустя 3 месяца после инсульта. Тенектеплаза (в дозе 0,25 мг/кг) также оказалась более эффективной, чем альтеплаза, в отношении функционального восстановления, ценой, однако, повышенного риска внутричерепного кровоизлияния (в дозе 0,1 мг/кг) [28]. В многофакторной модели логистической регрессии повышение концентрации комплекса t-PA/PAI-1 явилось независимым фактором риска перехода инфаркта мозга в злокачественный (HR = 1,131) [40].

Плазменная концентрация PAI-1 была значимо повышена у пациентов с неврологической патологией демиелинизирующего характера (рассеянным склерозом): так, у половины пациентов уровень PAI-1 был выше 40 нг/мл, при том, что в группе контроля медиана составила 13,8 нг/мл ($p = 0,009$) [18]. Повышение плазменной концентрации PAI-1, выявленной у пациентов с лобно-височной дегенерацией, может свидетельствовать, что помимо накопления бета-амилоида развитие нейродегенеративного процесса может быть связано с дисфункцией системы плазмина [6].

Таким образом, в неврологии роль системы tPA/PAI-1 не исчерпывается сосудистой патологией мозга, но в неожиданном аспекте оказывается потенциально патогенетически значимой и при нейродегенеративных и демиелинизирующих заболеваниях.

COVID-19

Активно изучаемым направлением со времен пандемии COVID-19 остается ряд нарушений в системе свертывания крови, включая повреждение эндотелия, активацию свертывания крови и внутрисосудистое отложение фибрина. У пациентов с тяжелой формой COVID-19 активация свертывания крови может привести к повышенному тромбообразованию и даже к развитию ДВС-синдрома. В исследовании X. Jin et al. (2020) было отмечено, что уровни маркеров тромботической опасности, фибриногена, D-димера и международного нормализованного отношения у пациентов с COVID-19 были значительно выше, чем у здоровых добровольцев из контрольной группы ($p < 0,05$); кроме того, статистически значимо различались уровни вышеописанных биомаркеров у пациентов с тромботическими осложнениями при сравнении с пациентами без них [13]. Более того, у пациентов с тромботическими осложнениями отмечались высокие показатели смертности. Проведение однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа позволило выделить независимые факторы риска смертности у пациентов с COVID-19, которыми стали комплекс t-PA/PAI-1 и D-димер. Авторы исследования пришли к выводу, что для пациентов с COVID-19 необходим динамический мониторинг показателей гемостаза для снижения риска развития летальных ситуаций.

Гипофибринолиз (часто, несмотря на наблюдаемые высокие уровни D-димера) при COVID-19 сопровождается значимым повышением концентрации комплекса t-PA/PAI-1, свидетельствующим о нейтрализации t-PA. Помимо этого, уровни PAI-1 комплекса t-PA/PAI-1 были ассоциированы с тяжестью коронавирусной инфекции [34]. Уровни t-PA и PAI-1 являлись независимыми предикторами тромбоза у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19 [22].

Таким образом, на основании продемонстрированных работ можно сделать вывод о том, что комплекс t-PA/PAI-1 является важным маркером тромботических событий, требующий динамического мониторинга с целью предотвращения развития летальных событий у пациентов с COVID-19.

Акушерская патология

Одним из ранних особенностей послеродового кровотечения является гиперфибринолиз, причем более тяжелые степени последнего сопровождаются постепенным снижением уровня комплекса t-PA/PAI-1 и повышением значений комплекса PAP [35]. Более того, авторами исследования высказывается предположение о возможности использования данного маркера в качестве раннего предиктора значимых послеродовых геморрагических осложнений. Вообще, при нормальной беременности

уровень t-PA повышается [12], однако его активность снижена за счет преобладания ингибиторов фибринолиза; при послеродовых кровотечениях за счет утраты факторов свертывания этот баланс может нарушаться и приводить к противоположным реакциям.

Постоянно и статистически значимо плазменная концентрация комплекса t-PA/PAI-1 была повышена у пациенток с гипертензией беременных, причем степень усиления фибринолиза была сопоставимы с тяжестью основной патологии [32]. Определение комплекса t-PA/PAI-1 может также быть использовано с целью оценки риска преэклампсии у беременных [21]. Результаты проведенного систематического обзора и метаанализа продемонстрировали значимую взаимосвязь полиморфизма в гене *SERPINE1* с риском развития преэклампсии при наличии полиморфного гена PAI-1-675 (G5/G4) [4].

Использование комплекса t-PA/PAI-1 может быть полезно в клинической практике среди врачей акушеров-гинекологов, что обусловлено, с одной стороны, возможностью ранней идентификации послеродового кровотечения, а с другой стороны, возможностью стратификации риска развития преэклампсии у беременных с артериальной гипертензией.

Сердечно-сосудистые заболевания

Гемостаз – один из важнейших физиологических процессов, обеспечивающий целостность сосудов и достаточный кровоток во всей системе кровообращения. Баланс системы гемостаза поддерживается благодаря динамическому взаимодействию между эндотелием сосудов, тромбоцитами, системой коагуляции и фибринолиза. Поскольку PAI-1 является основным ингибитором фибринолитической системы, повышенный уровень PAI-1 приводит к гипофибринолитическому или протромботическому состоянию, которое может способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний [29]. Согласно результатам многочисленных исследований, отмечается неоднозначная позиция в отношении значимости PAI-1 в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, так ряд исследований подтверждают убедительную роль PAI-1 в развитии инфаркта миокарда и инсульта [33], ишемической болезни сердца [31], венозного тромбоза [23]; однако другие исследования не смогли подтвердить данную значимость после учета других факторов риска, таких как возраст, пол и нарушения обмена веществ [14].

Повышение уровня PAI-1 в плазме крови через 6 и 18 часов после тромболитического лечения является предиктором повторной окклюзии инфаркт-зависимой артерии [26]. Наряду с другими работами эти данные свидетельствуют о необходимости расширения лабораторного спектра исследований за счет определения концентрации, в том числе PAI-1, с целью прогнозирования исходов реперфузионной терапии [2].

Согласно результатам проведенного исследования в рамках Стокгольмской программы эпидемиологии болезней сердца (Stockholm Heart Epidemiology Program, SHEEP) комплекс t-PA/PAI-1 может служить прогностическим маркером развития инфаркта миокарда [24]. Комбинация таких факторов риска, как сахарный диабет (ОШ = 7,9; 95% ДИ = 3,9–16,1) и курение (ОШ = 4,6; 95% ДИ = 3,3–6,5), в сочетании с высоким уровнем комплекса t-PA/PAI-1 значительно повышало вероятность возникновения инфаркта миокарда. Исследование Y. F. Feng et al. (2024) подтвердило ранее представленные данные о прогностической значимости комплекса t-PA/PAI-1 у пациентов с острым инфарктом миокарда и выявило значимые корреляции уровня данного биомаркера с клиническими исходами у пациентов данной группы [10]. Комплекс t-PA/PAI-1 продемонстрировал наивысшую диагностическую значимость среди 4 маркеров тромботической опасности, при этом площадь под кривой (при проведении ROC-анализа) для прогнозирования смерти после острого инфаркта миокарда составила 0,871 (95% ДИ = 0,833–0,904; чувствительность – 81,25%, специфичность – 88,75%). Определено пороговое значение комплекса t-PA/PAI-1 – 15,3 нг/мл, при котором повышение уровня биомаркера снижало выживаемость в представленной когорте пациентов: у 48/368 умерших пациентов отмечались более высокие значения комплекса t-PA/PAI-1, превышающие пороговое значения; при этом была зафиксирована обратная взаимосвязь у 320/368 выживших пациентов.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса уровень комплекса t-PA/PAI-1 был статистически значимым предиктором смертности от любых причин (HR = 1,24) и сердечно-сосудистой смертности (HR = 1,26); причем в обоих случаях статистическая значимость сохранялась и при проведении многофакторного регрессионного анализа с включением в качестве ковариат традиционных сердечно-сосудистых факторов риска и уровня N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида (N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, NT-proBNP) [36]. Состояние гиперфибринолиза, развивающееся у пациентов с остановкой сердца, было ассоциировано со значимым повышением активности t-PA при значительном снижении уровня комплекса t-PA/PAI-1 [41]. При этом у пациентов с нарушением ритма сердца в виде фибрилляции предсердий обнаружена положительная корреляция tPA и PAI-1, вероятно, отражающая повышенное образование комплекса t-PA/PAI-1 [9].

В кардиоваскулярном контексте значимость комплекса t-PA/PAI-1 определяется его прогностической ролью: повышение этого маркера может свидетельствовать о высокой вероятности неблагоприятного исхода (как в острых, так и хронических состояниях).

Сводная таблица рекомендаций по применению комплекса t-PA/PAI-1 как диагностического и прогностического маркера
Summary table of recommendations for using the t-PA/PAI-1 complex as a diagnostic and prognostic marker

Клинический контекст	Пороговый уровень комплекса t-PA/PAI-1 (или PAI-1)	Интерпретация и предиктивное значение
Венозные тромбозы (ТГВ, ТЭЛА и пр.)	PAI-1 > 12,8 нг/мл	Если активность PAI-1 превышает ~12,8 нг/мл, риск ВТЭО резко повышен (как правило, за счет гипофибринолиза); при значениях ниже этого порога вероятность тромбоза существенно меньше
Сепсис, ДВС-синдром (тяжелый сепсис, септический шок)	PAI-1 ≥ 83 нг/мл Пороговый уровень t-PA/PAI-1 ≥ 17–18 нг/мл	PAI-1 ≥ 83 нг/мл – крайне неблагоприятный прогностический признак, характерный для высокой летальности на фоне ДВС и ПОН). Уровень t-PA/PAI-1 ≥ 17–18 нг/мл указывает на тромботический фенотип ДВС (как правило, на фоне септического шока) и высокий риск 60-дневной смертности; требует усиления терапии
Онкологические заболевания (злокачественные опухоли)	Комплекс t-PA/PAI-1 > верхней границы нормы (> 20 нг/мл) <i>Рак молочной железы:</i> t-PA < 1,37 нг/мл + PAI-1 > 3,04 МЕ/мл	Повышение уровня выше 20 нг/мл свидетельствует о протромботическом состоянии и агрессивности опухоли (риск ВТЭ, метастазов) – прогноз неблагоприятный. <i>При РМЖ сочетание низкого t-PA и высокого PAI-1 ассоциировано с высоким риском рецидива опухоли</i>
COVID-19 (тяжелое течение)	Уровень комплекса t-PA/PAI-1 > 20 нг/мл	Растущий уровень комплекса отражает подавление фибринолиза PAI-1 и указывает на высокий риск тромботических осложнений и летального исхода. Требуется динамический мониторинг и профилактика тромбозов
Акушерские осложнения (ДВС, преэклампсия)	Комплекс t-PA/PAI-1 снижается при ПРК. Комплекс t-PA/PAI-1 повышен при беременности	Резкое снижение комплекса t-PA/PAI-1 после родов на фоне гиперфибринолиза – ранний признак тяжелого послеродового кровотечения (ПРК, коагулопатия). Стойкое повышение комплекса во время беременности (особенно при АГ) ассоциировано с высоким риском преэклампсии; требует профилактики и наблюдения
Сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, ОКС)	Комплекс t-PA/PAI-1 > 15,3 нг/мл	В острый период инфаркта миокарда уровень комплекса >15,3 нг/мл ассоциирован с неблагоприятным прогнозом (высокий риск смерти, реинфаркта) и необходимостью усиления терапии. Повышение PAI-1 спустя 6–18 часов после тромболитической терапии предиктивно для повторной окклюзии сосуда
Неврологические нарушения (инсульт)	Комплекс t-PA/PAI-1 > 14 нг/мл	У пациентов с ишемическим инсультом значения комплекса >14 нг/мл в острый период предполагают высокую вероятность развития ВТЭО (ТГВ, ТЭЛА); показана активная тромбопрофилактика
Метаболический синдром, СД2	PAI-1 повышен (> верхней нормы, в верх. quartile)	Высокий PAI-1 при ожирении/диабете свидетельствует о гиперкоагуляции и связан с повышенным риском атеротромбоза (инфаркт миокарда, инсульт). Снижение PAI-1 – потенциальная профилактическая стратегия осложнений
Острый панкреатит (тяжелое течение)	Комплекс t-PA/PAI-1 значительно повышен в первые 48–72 ч	Если в течение 2–3 суток от начала панкреатита комплекс t-PA/PAI-1 значительно выше, чем при легком течении, высока вероятность некротического панкреатита и полиорганной недостаточности; требуется госпитализация в ОРИТ
Прочие состояния (ИТП, системные нарушения)	Уровень t-PA/PAI-1 повышен, несмотря на нормальные значения t-PA и PAI-1	Повышение уровня комплекса даже при отдельных нормальных значениях t-PA и PAI-1 указывает на скрытый протромботический риск (например, при аутоиммунной тромбоцитопении) и требует углубленного поиска причин гиперкоагуляции

Метаболические нарушения

Ингибитор активатора плазминогена-1 можно считать маркером развития метаболических нарушений, таких как ожирение, сахарный диабет 2-го типа (СД-2) и метаболический синдром. Гипергликемия и гиперинсулинемия, а также повышенный уровень свободных жирных кислот приводят к увеличению концентрации PAI-1 в крови [38]. С другой стороны, хроническое воспаление на фоне ожирения и СД-2 приводит к выработке воспалительных адипокинов, таких как интерлейкин-6 (interleukin, IL-6) и фактор некроза опухоли-α (tumor necrosis factor-alpha, TNF-α), которые вызывают повышенную экспрессию PAI-1 в жировой ткани. Помимо положительной корреляции между маркерами воспаления и уровнем PAI-1, также была обнаружена связь между PAI-1 и липидным обменом при ожирении [19]. В этом отношении более высокий уровень PAI-1 приводит к увеличению фракции липопротеинов низкой плотности, которые в значительной степени способствуют формированию атерогенного липидного профиля и повышают риск сердечно-со-

судистых заболеваний при ожирении. В другом исследовании значения ИМТ и PAI-1 значительно коррелировали у людей с ожирением и избыточной массой тела [30].

PAI-1 является потенциально значимым связующим звеном между ожирением/метаболическим синдромом и развитием нарушений мозгового кровообращения: повышение уровня PAI-1 ассоциировано с ожирением, а также с увеличением риска первого и повторных инсультов [7].

Другие состояния

Возраст является основным фактором риска для большинства хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром и СД-2. Широко известны ряд молекулярных механизмов старения, включающих укорочение теломер, нестабильность генома, потерю протеостаза и нарушение межклеточной коммуникации [3]. В 2008 г. был впервые использован термин SASP (senescence-associated secretory phenotype), обозначающий биоактивные молекулы, продуцируемые

стареющими клетками и называемые секреторным фенотипом, ассоциированным со старением [1]. Отмечено, что данные молекулы влияют не только на функции секретирующих клеток, но и на функции соседних клеток. PAI-1 относят к регуляторным факторам системы SASP. Многочисленные исследования отмечают роль повышенного уровня PAI-1 в прогрессировании старения, обусловленное процессами тромбообразования и фиброза. Таким образом, PAI-1 может выступать не только в качестве биомаркера крови, но и в качестве медиатора клеточного старения.

Маркеры тромботической опасности могут быть использованы для оценки тяжести острого панкреатита на самых ранних этапах развития заболевания [20]. Уровни комплексов t-PA/PAI-1, TAT, PAP и ТМ были статистически значимо повышены в группе пациентов с тяжелым острым панкреатитом при сравнении с группами пациентов с легким и умеренным острым панкреатитом. Так, у пациентов в течение 72 часов после начала заболевания значения комплексов t-PA/PAI-1 и TAT и растворимого ТМ предсказывали развитие тяжелой формы острого панкреатита, а в течение 48 часов после начала заболевания только комплексы t-PA/PAI-1 и TAT продемонстрировали свою прогностическую значимость в развитии тяжелой формы острого панкреатита.

У пациентов с первичной иммунной тромбоцитопенией активность t-PA была ниже, чем в группе контроля, при сопоставимом уровне комплекса t-PA/PAI-1; однако последний оказался статистически значимо выше в группе с тромботическими осложнениями (11,5 vs. 5,6 нг/мл; $p = 0,033$) при неотличающихся показателях t-PA и PAI-1 изолированно [27].

Дисбаланс системы ингибиторов/активаторов плазминогена может сопровождаться не только нарушениями гемостаза: так, дефицит PAI-1 (и, соответственно, неограниченное функционирование активаторов плазминогена) является критическим для развития легочной гипертензии вследствие вазоконстрикции и ремоделирования мелких легочных артерий [16]. Помимо этого, судя по обзору Y. Kanno (2024), немаловажную роль t-PA и PAI-1 могут играть в регуляции костного гомеостаза: так, фибринолитические факторы влияют на прогрессирование воспалительной деструкции костной ткани,

однако детальные механизмы этих феноменов остаются неясными [15].

Неочевидной является продемонстрированная в некоторых работах роль t-PA/PAI-1 в развитии депрессивных состояний: известно, например, что превращение нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) в активную форму происходит при непосредственном участии t-PA [17], а снижение уровня BDNF, как и повышение PAI-1, ассоциировано с депрессией [11]. При этом назначение антидепрессантов в течение 4 недель приводило к значимому повышению концентрации как BDNF, так и t-PA [37].

Клиническое применение комплекса t-PA/PAI-1

Таким образом, измерение уровня комплекса t-PA/PAI-1 позволяет выявлять пациентов с повышенной склонностью к тромбозам и помогает стратифицировать тромботический риск. Проведенный анализ проблемы позволил сформировать краткие рекомендации для использования комплекса t-PA/PAI-1 в качестве диагностического и прогностического маркера при разных состояниях и заболеваниях (таблица).

Заключение

Значение системы t-PA/PAI-1, по всей видимости, не исчерпывается регуляцией гемостаза, а играет гораздо более широкую (вероятно, далеко не до конца изученную) роль. Клиническое применение комплекса t-PA/PAI-1 и пороговые значения этого маркера дают возможность использовать в качестве лабораторного параметра для оценки изменений в состоянии системы свертывания крови при неврологических и сердечно-сосудистых заболеваниях, акушерской патологии, у пациентов с COVID-19, а также при метаболических нарушениях и в целом состояниях, связанных с повреждением эндотелиальных клеток и дисбалансом фибринолитической системы. Важно отметить, что результаты подавляющего большинства исследований демонстрируют необходимость комплексного оценивания маркеров тромботической опасности для идентификации тромботического процесса на самых ранних его этапах и прогнозирования исходов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests related to publication of this article.

Вклад авторов: Танашян М. М., Ройтман Е. В. – формулирование целей и задач, руководство и координация работы, анализ источников, концептуальная проработка, написание и редактирование рукописи; Раскуражев А. А., Мазур А. С. – поиск и анализ данных, написание и редактирование рукописи; Кузнецова П. И. – поиск и анализ данных.

Authors' contribution: Tanashyan M. M., Roitman E. V. – formulation of goals and objectives, work management and coordination, data analysis, article concept, text writing and editing; Raskurazhev A. A., Mazur A. S. – data search and analysis, text writing and editing; Kuznetsova P. I. – data search and analysis.

Использование ИИ. Мы приветствуем использование моделей ChatGPT 5.0, ChatGPT 4.0, 01-preview and o1 (chatgpt.com), а также Grammarly (Grammarly.com) как инструмент сбора информации для справочных исследований, предложений по улучшению стиля написания, структуры набросков, корректуры и отзывов о рукописи на высоком уровне. Ни один контент, созданный компанией AI technologies, не был представлен как наша собственная работа.

Acknowledging AI for scientific writing. We acknowledge the use of ChatGPT 5.0, ChatGPT 4.0, 01-preview and o1 models (chatgpt.com), as well as Grammarly (Grammarly.com) to generate information for background research, suggestions for improvements in writing style, outline structure, proofreading and high-level manuscript feedback. No content generated by AI technologies has been presented as our own work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородкина А. В., Дерябин П. И., Грюкова А. А., Никольский Н. Н. «Социальная жизнь» стареющих клеток: что такое SASP и зачем его изучать? // *Acta Naturae*. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 4–15.
2. Калинин Р. Е., Климентова Э. А., Сучков И. А. и др. Влияние системы фибринолиза на исходы применения тромболитической терапии при острой сосудистой патологии // *Неотложная медицинская помощь // Журнал имени Н. В. Склифосовского*. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 631–640. <http://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-4-631-640>.
3. Михеев Р. К., Андреева Е. Н., Григорян О. Р. и др. Молекулярные и клеточные механизмы старения: современные представления (обзор литературы) // *Проблемы эндокринологии*. 2023. – Т. 69, № 5. – С. 45–54. <http://doi.org/10.14341/probl13278>.
4. Николаева М. Г., Сердюк Г. В., Горбачева Т. И. и др. Связь преэклампсии с носительством полиморфного гена SERPINE1 (PAI-1-675 G4/G5). Систематический обзор. Метаанализ // *Проблемы репродукции*. 2016. – Т. 22, № 4. – С. 115–122. <http://doi.org/10.17116/repro2016224115-122>.
5. Танащян М. М., Антонова К. В., Лагода О. В. и др. Ожирение и протромботическое состояние крови у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями // *Тромбоз, гемостаз и реология*. – 2023. – № 3. – С. 53–62. <http://doi.org/10.25555/THR.2023.3.1069>.
6. Angelucci F., Veverova K., Katonová A. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 serum levels in frontotemporal lobar degeneration // *J Cell Mol Med*. – 2024. – Vol. 28, № 5. – e18013. <http://doi.org/10.1111/jcmm.18013>.
7. Chen R., Yan J., Liu P. et al. Plasminogen activator inhibitor links obesity and thrombotic cerebrovascular diseases: The roles of PAI-1 and obesity on stroke // *Metab Brain Dis*. – 2017. – Vol. 32, № 3. – P. 667–673. <http://doi.org/10.1007/s11011-017-0007-3>.
8. Dobrynina L. A., Shabalina A. A., Zabitova M. R. et al. Tissue plasminogen activator and MRI signs of cerebral small vessel disease // *Brain Sci*. – 2019. – Vol. 9, № 10. – P. 266. <http://doi.org/10.3390/brainsci9100266>.
9. Dungan G. D., Kantarcioglu B., Odeh A. et al. Vascular endothelial dysfunction and immunothrombosis in the pathogenesis of atrial fibrillation // *Clin Appl Thromb Hemost*. – 2024. – Vol. 30. – 10760296241296138. <http://doi.org/10.1177/10760296241296138>.
10. Feng Y. F., Su M. Y., Xu H. X. et al. Plasma tissue plasminogen activator-inhibitor complex levels in acute myocardial infarction patients: an observational study // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 722. <http://doi.org/10.1186/s12872-024-04406-9>.
11. Girard R. A., Chauhan P. S., Tucker T. A. et al. Increased expression of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) is associated with depression and depressive phenotype in C57Bl/6J mice // *Exp Brain Res*. – 2019. – Vol. 237, № 12. – P. 3419–3430. <http://doi.org/10.1007/s00221-019-05682-0>.
12. Ishii A., Yamada S., Yamada R. et al. t-PA activity in peripheral blood obtained from pregnant women // *J Perinat Med*. – 1994. – Vol. 22, № 2. – P. 113–117. <http://doi.org/10.1515/jpme.1994.22.2.113>.
13. Jin X., Duan Y., Bao T. et al. The values of coagulation function in COVID-19 patients // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15, № 10. – e0241329. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0241329>.
14. Jung R. G., Motazedian P., Ramirez F. D. et al. Association between plasminogen activator inhibitor-1 and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis // *Thromb J*. – 2018. – Vol. 16. – P. 12. <http://doi.org/10.1186/s12959-018-0166-4>.
15. Kanno Y. The roles of fibrinolytic factors in bone destruction caused by inflammation // *Cells*. – 2024. – Vol. 13, № 6. – P. 516. <http://doi.org/10.3390/cells13060516>.

REFERENCES

1. Borodkina A. V., Deryabin P. I., Griukova A. A., Nikolsky N. N. “Social life” of senescent cells: what is SASP and why study it? *Acta Naturae*, 2018, no. 1, pp. 4–15. (In Russ.).
2. Kalinin R. E., Klimentova E. A., Suchkov I. A. et al. The effect of the fibrinolysis system on the outcomes of thrombolytic therapy in acute vascular pathology. *Neotlozhnaja medicinskaja pomoshch'. Zhurnal imeni N. V. Sklifosovskogo*, 2024, vol. 13, no. 4, pp. 631–640. (In Russ.). <http://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-4-631-640>.
3. Mikheev R. K., Andreeva E. N., Grigoryan O. R. et al. Molecular and cellular mechanisms of ageing: modern knowledge (literature review). *Problemy Endokrinologii*, 2023, vol. 69, no. 5, pp. 45–54. (In Russ.). <http://doi.org/10.14341/probl13278>.
4. Nikolaeva M. G., Serdiuk G. V., Gorbacheva T. I. et al. Relationship between pre-eclampsia and SERPINE1 (PAI-1-675 G4/G5) gene polymorphism. Systematic review. A metaanalysis. *Problemy reproduktsii*, 2016, vol. 22, no. 4, pp. 115–122. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/repro2016224115-122>.
5. Tanashyan M. M., Antonova K. V., Lagoda O. V. et al. Obesity and prothrombotic state in patients with cerebrovascular diseases. *Tromboz, gemostaz i reologija*, 2023, no. 3, pp. 53–62. (In Russ.). <http://doi.org/10.25555/THR.2023.3.1069>.
6. Angelucci F., Veverova K., Katonová A. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 serum levels in frontotemporal lobar degeneration. *J Cell Mol Med*, 2024, vol. 28, no. 5, e18013. <http://doi.org/10.1111/jcmm.18013>.
7. Chen R., Yan J., Liu P. et al. Plasminogen activator inhibitor links obesity and thrombotic cerebrovascular diseases: The roles of PAI-1 and obesity on stroke. *Metab Brain Dis*, 2017, vol. 32, no. 3, pp. 667–673. <http://doi.org/10.1007/s11011-017-0007-3>.
8. Dobrynina L. A., Shabalina A. A., Zabitova M. R. et al. Tissue plasminogen activator and MRI signs of cerebral small vessel disease. *Brain Sci*, 2019, vol. 9, no. 10, pp. 266. <http://doi.org/10.3390/brainsci9100266>.
9. Dungan G. D., Kantarcioglu B., Odeh A. et al. Vascular endothelial dysfunction and immunothrombosis in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2024, vol. 30, 10760296241296138. <http://doi.org/10.1177/10760296241296138>.
10. Feng Y. F., Su M. Y., Xu H. X. et al. Plasma tissue plasminogen activator-inhibitor complex levels in acute myocardial infarction patients: an observational study. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 722. <http://doi.org/10.1186/s12872-024-04406-9>.
11. Girard R. A., Chauhan P. S., Tucker T. A. et al. Increased expression of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) is associated with depression and depressive phenotype in C57Bl/6J mice. *Exp Brain Res*, 2019, vol. 237, no. 12, pp. 3419–3430. <http://doi.org/10.1007/s00221-019-05682-0>.
12. Ishii A., Yamada S., Yamada R. et al. t-PA activity in peripheral blood obtained from pregnant women. *J Perinat Med*, 1994, vol. 22, no. 2, pp. 113–117. <http://doi.org/10.1515/jpme.1994.22.2.113>.
13. Jin X., Duan Y., Bao T. et al. The values of coagulation function in COVID-19 patients. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 10, e0241329. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0241329>.
14. Jung R. G., Motazedian P., Ramirez F. D. et al. Association between plasminogen activator inhibitor-1 and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J*, 2018, vol. 16, pp. 12. <http://doi.org/10.1186/s12959-018-0166-4>.
15. Kanno Y. The roles of fibrinolytic factors in bone destruction caused by inflammation. *Cells*, 2024, vol. 13, no. 6, pp. 516. <http://doi.org/10.3390/cells13060516>.

16. Kudryashova T. V., Zaitsev S. V., Jiang L. et al. PAI-1 deficiency drives pulmonary vascular smooth muscle remodeling and pulmonary hypertension // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. – 2024. – Vol. 327, № 3. – L319–L326. <http://doi.org/10.1152/ajplung.00110.2024>.
17. Lee T. W., Tsang V. W., Birch N. P. Physiological and pathological roles of tissue plasminogen activator and its inhibitor neuroserpin in the nervous system // *Front Cell Neurosci*. – 2015. – Vol. 9. – P. 396. <http://doi.org/10.3389/fnecel.2015.00396>.
18. Lehtikoinen J., Strandin T., Parantainen J. et al. Fibrinolysis associated proteins and lipopolysaccharide bioactivity in plasma and cerebrospinal fluid in multiple sclerosis // *J Neuroimmunol*. – 2024. – Vol. 395. – P. 578432. <http://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2024.578432>.
19. Levine J. A., Oleaga C., Eren M. et al. Role of PAI-1 in hepatic steatosis and dyslipidemia // *Sci Rep*. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 430. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-79948-x>.
20. Liao C., Liu G., Li L. et al. Predictive value of thrombin-antithrombin III complex and tissue plasminogen activator-inhibitor complex biomarkers in assessing the severity of early-stage acute pancreatitis // *J Gastroenterol Hepatol*. – 2024. – Vol. 39, № 10. – P. 2088–2096. <http://doi.org/10.1111/jgh.16641>.
21. Liu Z., Liu C., Zhong M. et al. Changes in coagulation and fibrinolysis in post-caesarean section parturients treated with low molecular weight heparin // *Clin Appl Thromb Hemost*. – 2020. – Vol. 26. – P. 1076029620978809. <http://doi.org/10.1177/1076029620978809>.
22. Marchetti M., Gomez-Rosas P., Russo L. et al. Fibrinolytic proteins and factor XIII as predictors of thrombotic and hemorrhagic complications in hospitalized COVID-19 patients // *Front Cardiovasc Med*. – 2022. – Vol. 9. – P. 96362. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2022.896362>.
23. Meltzer M. E., Lisman T., de Groot P. G. et al. Venous thrombosis risk associated with plasma hypofibrinolysis is explained by elevated plasma levels of TAFI and PAI-1 // *Blood*. – 2010. – Vol. 116, № 1. – P. 113–121. <http://doi.org/10.1182/blood-2010-02-267740>.
24. Nordenhem A., Leander K., Hallqvist J. et al. The complex between tPA and PAI-1: risk factor for myocardial infarction as studied in the SHEEP project // *Thromb Res*. – 2005. – Vol. 116, № 3. – P. 223–232. <http://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.12.007>.
25. van Overbeek E. C., Staals J., Knottnerus I. L. et al. Plasma tPA-activity and progression of cerebral white matter hyperintensities in lacunar stroke patients // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 3. – P. e0150740. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0150740>.
26. Paganelli F., Alessi M. C., Morange P. et al. Relationship of plasminogen activator inhibitor-1 levels following thrombolytic therapy with rt-PA as compared to streptokinase and patency of infarct related coronary artery // *Thromb Haemost*. – 1999. – Vol. 82, № 1. – P. 104–108.
27. Schramm T., Rast J., Mehic D. et al. Fibrinolysis is impaired in patients with primary immune thrombocytopenia // *J Thromb Haemost*. – 2024. – Vol. 22, № 11. – P. 3209–3220. <http://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.07.034>.
28. Shahid S., Saeed H., Iqbal M. et al. Comparative efficacy and safety of tissue plasminogen activators (tPA) in acute ischemic stroke: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. – 2025. – Vol. 34, № 3. – P. 108230. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108230>.
29. Sillen M., Declerck P. J. A Narrative review on plasminogen activator inhibitor-1 and its (patho)physiological role: to target or not to target? // *Int J Mol Sci*. – 2021. – Vol. 22, № 5. – P. 2721. <http://doi.org/10.3390/ijms22052721>.
30. Somodi S., Seres I., Lőrincz H. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 level correlates with lipoprotein subfractions in obese nondiabetic subjects // *Int J Endocrinol*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 9596054. <http://doi.org/10.1155/2018/9596054>.
31. Song C., Burgess S., Eicher J. D. et al. Causal effect of plasminogen activator inhibitor type 1 on coronary heart disease // *J Am Heart Assoc*. – 2017. – Vol. 6, № 6. – P. e004918. <http://doi.org/10.1161/JAHA.116.004918>.
32. Sun Q., Lu Y., Zhong J. et al. A retrospective case-control study on the diagnostic values of hemostatic markers in hypertensive disorder of pregnancy // *Lab Med*. – 2023. – Vol. 54, № 4. – P. 392–399. <http://doi.org/10.1093/labmed/lmac128>.
33. Tofler G. H., Massaro J., O'Donnell C. J. et al. Plasminogen activator inhibitor and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Heart Study // *Thromb Res*. – 2016. – Vol. 140. – P. 30–35. <http://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.02.002>.
34. Toomer K. H., Gerber G. F., Zhang Y. et al. SARS-CoV-2 infection results in up-regulation of Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Neuroserpin in the lungs, and an increase in fibrinolysis inhibitors associated with disease severity // *EJHaem*. – 2023. – Vol. 4, № 2. – P. 324–338. <http://doi.org/10.1002/jha.2.654>.
35. Wang L., Zhong J., Xiao D. et al. Thrombomodulin (TM), thrombin-antithrombin complex (TAT), plasmin- α 2-plasmininhibitor complex (PIC), and
16. Kudryashova T. V., Zaitsev S. V., Jiang L. et al. PAI-1 deficiency drives pulmonary vascular smooth muscle remodeling and pulmonary hypertension. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2024, vol. 327, no. 3, L319–L326. <http://doi.org/10.1152/ajplung.00110.2024>.
17. Lee T. W., Tsang V. W., Birch N. P. Physiological and pathological roles of tissue plasminogen activator and its inhibitor neuroserpin in the nervous system. *Front Cell Neurosci*, 2015, vol. 9, pp. 396. <http://doi.org/10.3389/fnecel.2015.00396>.
18. Lehtikoinen J., Strandin T., Parantainen J. et al. Fibrinolysis associated proteins and lipopolysaccharide bioactivity in plasma and cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*, 2024, vol. 395, pp. 578432. <http://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2024.578432>.
19. Levine J. A., Oleaga C., Eren M. et al. Role of PAI-1 in hepatic steatosis and dyslipidemia. *Sci Rep*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 430. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-79948-x>.
20. Liao C., Liu G., Li L. et al. Predictive value of thrombin-antithrombin III complex and tissue plasminogen activator-inhibitor complex biomarkers in assessing the severity of early-stage acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2024, vol. 39, no. 10, pp. 2088–2096. <http://doi.org/10.1111/jgh.16641>.
21. Liu Z., Liu C., Zhong M. et al. Changes in coagulation and fibrinolysis in post-caesarean section parturients treated with low molecular weight heparin. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2020, vol. 26, 1076029620978809. <http://doi.org/10.1177/1076029620978809>.
22. Marchetti M., Gomez-Rosas P., Russo L. et al. Fibrinolytic proteins and factor XIII as predictors of thrombotic and hemorrhagic complications in hospitalized COVID-19 patients. *Front Cardiovasc Med*, 2022, vol. 9, 96362. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2022.896362>.
23. Meltzer M. E., Lisman T., de Groot P. G. et al. Venous thrombosis risk associated with plasma hypofibrinolysis is explained by elevated plasma levels of TAFI and PAI-1. *Blood*, 2010, vol. 116, no. 1, pp. 113–121. <http://doi.org/10.1182/blood-2010-02-267740>.
24. Nordenhem A., Leander K., Hallqvist J. et al. The complex between tPA and PAI-1: risk factor for myocardial infarction as studied in the SHEEP project. *Thromb Res*, 2005, vol. 116, no. 3, pp. 223–232. <http://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.12.007>.
25. van Overbeek E. C., Staals J., Knottnerus I. L. et al. Plasma tPA-activity and progression of cerebral white matter hyperintensities in lacunar stroke patients. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 3, e0150740. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0150740>.
26. Paganelli F., Alessi M. C., Morange P. et al. Relationship of plasminogen activator inhibitor-1 levels following thrombolytic therapy with rt-PA as compared to streptokinase and patency of infarct related coronary artery. *Thromb Haemost*, 1999, vol. 82, no. 1, pp. 104–108.
27. Schramm T., Rast J., Mehic D. et al. Fibrinolysis is impaired in patients with primary immune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost*, 2024, vol. 22, no. 11, pp. 3209–3220. <http://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.07.034>.
28. Shahid S., Saeed H., Iqbal M. et al. Comparative efficacy and safety of tissue plasminogen activators (tPA) in acute ischemic stroke: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2025, vol. 34, no. 3, pp. 108230. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108230>.
29. Sillen M., Declerck P. J. A Narrative review on plasminogen activator inhibitor-1 and its (patho)physiological role: to target or not to target? *Int J Mol Sci*, 2021, vol. 22, no. 5, pp. 2721. <http://doi.org/10.3390/ijms22052721>.
30. Somodi S., Seres I., Lőrincz H. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 level correlates with lipoprotein subfractions in obese nondiabetic subjects. *Int J Endocrinol*, 2018, vol. 2018, 9596054. <http://doi.org/10.1155/2018/9596054>.
31. Song C., Burgess S., Eicher J. D. et al. Causal effect of plasminogen activator inhibitor type 1 on coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*, 2017, vol. 6, no. 6, e004918. <http://doi.org/10.1161/JAHA.116.004918>.
32. Sun Q., Lu Y., Zhong J. et al. A retrospective case-control study on the diagnostic values of hemostatic markers in hypertensive disorder of pregnancy. *Lab Med*, 2023, vol. 54, no. 4, pp. 392–399. <http://doi.org/10.1093/labmed/lmac128>.
33. Tofler G. H., Massaro J., O'Donnell C. J. et al. Plasminogen activator inhibitor and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. *Thromb Res*, 2016, vol. 140, pp. 30–35. <http://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.02.002>.
34. Toomer K. H., Gerber G. F., Zhang Y. et al. SARS-CoV-2 infection results in upregulation of Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Neuroserpin in the lungs, and an increase in fibrinolysis inhibitors associated with disease severity. *EJHaem*, 2023, vol. 4, no. 2, pp. 324–338. <http://doi.org/10.1002/jha.2.654>.
35. Wang L., Zhong J., Xiao D. et al. Thrombomodulin (TM), thrombin-antithrombin complex (TAT), plasmin- α 2-plasmininhibitor complex (PIC), and

- tissue plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC) assessment of fibrinolytic activity in postpartum hemorrhage: a retrospective comparative cohort study // *Ann Transl Med.* – 2022. – Vol. 10, № 23. – P. 1273. <http://doi.org/10.21037/atm-22-5221>.
36. Winter M.-P., Kleber M. E., Koller L. et al. Prognostic significance of tPA/PAI-1 complex in patients with heart failure and preserved ejection fraction // *Thromb Haemost.* – 2017. – Vol. 117, № 3. – P. 471–478. <http://doi.org/10.1160/TH16-08-0600>.
37. Yang Z., Gao C., Li Z. et al. The changes of tPA/PAI-1 system are associated with the ratio of BDNF/proBDNF in major depressive disorder and SSRIs antidepressant treatment // *Neuroscience.* – 2024. – Vol. 559. – P. 220–228. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.09.005>.
38. Yarmolinsky J., Bordin Barbieri N., Weinmann T. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Sci Rep.* 2016. – Vol. 6. – P. 17714. <http://doi.org/10.1038/srep17714>.
39. Yip H.-K., Yuen C.-M., Chen K.-H. et al. Tissue plasminogen activator deficiency preserves neurological function and protects against murine acute ischemic stroke // *Int J Cardiol.* – 2016. – Vol. 205. – P. 133–141. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.168>.
40. Zhao X., Yang S., Lei R. et al. Value of novel thrombotic markers for predicting occurrence of the malignant cerebral artery infarction: a prospective clinical study // *Front Neurol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1238742. <http://doi.org/10.3389/fneur.2023.1238742>.
41. Zipperle J., Ziegler B., Schöchel H. et al. Conventional and pro-inflammatory pathways of fibrinolytic activation in non-traumatic hyperfibrinolysis // *J Clin Med.* – 2022. – Vol. 11, № 24. – P. 7305. <http://doi.org/10.3390/jcm11247305>.
- and tissue plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC) assessment of fibrinolytic activity in postpartum hemorrhage: a retrospective comparative cohort study. *Ann Transl Med*, 2022, vol. 10, no. 23, pp. 1273. <http://doi.org/10.21037/atm-22-5221>.
36. Winter M.-P., Kleber M. E., Koller L. et al. Prognostic significance of tPA/PAI-1 complex in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Thromb Haemost*, 2017, vol. 117, no. 3, pp. 471–478. <http://doi.org/10.1160/TH16-08-0600>.
37. Yang Z., Gao C., Li Z. et al. The changes of tPA/PAI-1 system are associated with the ratio of BDNF/proBDNF in major depressive disorder and SSRIs antidepressant treatment. *Neuroscience*, 2024, vol. 559, pp. 220–228. <http://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.09.005>.
38. Yarmolinsky J., Bordin Barbieri N., Weinmann T. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*, 2016, vol. 6, pp. 17714. <http://doi.org/10.1038/srep17714>.
39. Yip H.-K., Yuen C.-M., Chen K.-H. et al. Tissue plasminogen activator deficiency preserves neurological function and protects against murine acute ischemic stroke. *Int J Cardiol*, 2016, vol. 205, pp. 133–141. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.168>.
40. Zhao X., Yang S., Lei R. et al. Value of novel thrombotic markers for predicting occurrence of the malignant cerebral artery infarction: a prospective clinical study. *Front Neurol*, 2023, vol. 14, 1238742. <http://doi.org/10.3389/fneur.2023.1238742>.
41. Zipperle J., Ziegler B., Schöchel H. et al. Conventional and pro-inflammatory pathways of fibrinolytic activation in non-traumatic hyperfibrinolysis. *J Clin Med*, 2022, vol. 11, no. 24, 7305. <http://doi.org/10.3390/jcm11247305>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Танашян Маринэ Мовсесовна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, зам. директора по научной работе, руководитель 1-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-5883-8119 Scopus Author ID: 6506228066, WoS ResearcherID: F-8483-2014; **Ройтман Евгений Витальевич**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия), профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Москва, Россия), e-mail: roitman@hemostas.ru, ORCID: 0000-0002-3015-9317, Scopus Author ID: 7004167632, WoS ResearcherID: M-6541-2017; **Раскуражев Антон Алексеевич**, кандидат медицинских наук, врач-невролог, старший научный сотрудник 1-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-0522-767X; **Кузнецова Полина Игоревна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник 1-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-4626-6520; **Мазур Андрей Сергеевич**, аспирант 1-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии, Российский центр неврологии и нейронаук (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-8960-721X.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Tanashyan Marine M., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Deputy Director for Academic Affairs, Head of the 1st Neurological Department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-5883-8119, Scopus Author ID: 6506228066, WoS ResearcherID: F-8483-2014; **Roitman Eugene V.**, Dr. of Sci. (Biol.), Leading Research Fellow, Russian Center of Neurology and Neurosciences; Professor, Department of Oncology, Hematology and Radiation Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), e-mail: roitman@hemostas.ru, ORCID: 0000-0002-3015-9317, Scopus Author ID: 7004167632, WoS ResearcherID: M-6541-2017; **Raskurazhev Anton A.**, Cand. of Sci. (Med.), Neurologist, Senior Research Fellow of the 1st Neurological Department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-0522-767X; **Kuznetsova Polina I.**, Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow of the 1st Neurological Department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-4626-6520; **Mazur Andrey S.**, Postgraduate Student of the 1st Neurological Department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Russian Center of Neurology and Neurosciences (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-8960-721X.



© CC Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-118-127>

Гипофосфатемия у взрослых пациентов в критическом состоянии (обзор литературы)

К. С. КУЛИКОВА^{1-3*}, Д. К. АЗОВСКИЙ⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова
117292, Российская Федерация, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

² Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочнова, Москва, Российская Федерация
115478, Российская Федерация, Москва, Москворечье ул., д. 1

³ Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»
119571, Российская Федерация, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, корп. 1

⁴ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»
108814, Российская Федерация, Москва, ул. Сосенский Стан, д. 8

Поступила в редакцию 30.09.2025 г.; дата рецензирования 24.11.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Гипофосфатемия является распространенным метаболическим изменением у пациентов отделения интенсивной терапии. Дефицит сывороточного фосфата может развиваться главным образом по трем причинам: снижение всасывания фосфата в кишечнике, перераспределение фосфата из внеклеточного во внутриклеточный компартмент (транскеллюлярный сдвиг), увеличение почечной экскреции фосфата или любая комбинация этих факторов. Осложнения острой гипофосфатемии вызваны нарушением энергетического обмена из-за снижения синтеза аденозинтрифосфата и ухудшения насыщения тканей кислородом в результате истощения запасов 2,3-дифосфоглицерата, что приводит к клеточной дисфункции во многих системах организма. Симптоматическая гипофосфатемия (при уровне фосфата < 0,32 ммоль/л) характеризуется развитием дыхательной недостаточности, необходимостью искусственной вентиляции легких, снижением сократимости миокарда, рабдомиолизом и нарушениями со стороны ЦНС. Гипофосфатемия является одним из электролитных нарушений при сепсисе, выраженном истощении, рефидинг-синдроме, инсулинотерапии при диабетическом кетоацидозе и других состояниях с высоким процентом летальности. Исследования влияния гипофосфатемии на пациентов ОРИТ, а также подходы к ее коррекции на протяжении многих лет давали противоречивые результаты. В настоящее время в России отсутствуют лекарственные препараты фосфатов (для энтерального или парентерального введения), что делает невозможным проведение коррекции острой гипофосфатемии в отделениях интенсивной терапии и в итоге влияет на качество оказания медицинской помощи. Настоящий обзор посвящен проблеме гипофосфатемии у пациентов ОРИТ, влиянию на исход и подходам к лечению этого состояния.

Ключевые слова: фосфат, гипофосфатемия, дыхательная недостаточность, сепсис, рефидинг-синдром, рабдомиолиз, диабетический кетоацидоз, лекарственно-индуцированная гипофосфатемия, летальность

Для цитирования: Куликова К. С., Азовский Д. К. Гипофосфатемия у взрослых пациентов в критическом состоянии (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 118–127. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-118-127>.

Hypophosphatemia in critical care in adult patients (literature review)

KRISTINA S. KULIKOVA^{1-3*}, DMITRY K. AZOVSKIY⁴

¹ National Medical Research Center of Endocrinology named after academician I. I. Dedov
11, Dmitriya Ul'yanova str., Moscow, Russian Federation, 117292

² N. P. Bochkov Medical and Genetic Research Center
1, Moskvorechye str., Moscow, Russian Federation, 115478

³ Russian Children's Clinical Hospital – branch of the Pirogov Russian National Research Medical University
117, Leninsky pr., Moscow, Russian Federation, 119571

⁴ Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka»
8, Sosensky Stan str., Moscow, Russian Federation, 108814

Received 30.09.2025; review date 24.11.2025

ABSTRACT

Hypophosphatemia is a common metabolic disorder in intensive care unit (ICU) patients. A deficiency in serum phosphate can develop primarily due to three reasons: reduced intestinal phosphate absorption, redistribution of phosphate from the extracellular to the intracellular compartment (transcellular shift), increased renal phosphate excretion, or any combination of these factors. Complications of acute hypophosphatemia are caused by impaired energy metabolism due to decreased adenosine triphosphate synthesis and compromised tissue oxygenation resulting from depletion of 2,3-diphosphoglycerate, leading to cellular dysfunction in multiple organ systems. Symptomatic hypophosphatemia (at a phosphate level < 0.32 mmol/L) is characterized by the development of respiratory failure, the need for mechanical ventilation, reduced myocardial contractility, rhabdomyolysis, and central nervous system disturbances. Hypophosphatemia is one of the electrolyte disturbances observed in sepsis, refeeding syndrome, insulin therapy for diabetic ketoacidosis, and other conditions associated with high mortality rates. Studies investigating the impact of hypophosphatemia on ICU patients, as well as approaches to its correction, have yielded conflicting results for many years. Currently, the Russian Federation lacks approved pharmaceutical preparations of phosphates for both enteral and parenteral administration. This unavailability precludes the appropriate correction of acute hypophosphatemia in intensive care units, ultimately compromising the quality of medical care and potentially adversely affecting patient outcomes. This review is dedicated to the problem of hypophosphatemia in ICU patients, its influence on outcomes, and the management strategies for this condition.

Keywords: phosphate, hypophosphatemia, respiratory failure, sepsis, refeeding syndrome, rhabdomyolysis, diabetic ketoacidosis, drug-induced hypophosphatemia, mortality

For citation: Kulikova K. S., Azovskiy D. K. Hypophosphatemia in critical care in adult patients (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 118–127. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-118-127>.

* Для корреспонденции:
Кристина Сергеевна Куликова
E-mail: kristinakulikova87@gmail.com

* Correspondence:
Kristina S. Kulikova
E-mail: kristinakulikova87@gmail.com

Введение

Фосфат является жизненно важным компонентом для внутриклеточного метаболизма, он входит в состав клеточных мембран, нуклеиновых кислот и ядерных белков. Фосфат необходим для множества биологических процессов, таких как образования аденозинтрифосфата (АТФ), модуляции высвобождения кислорода гемоглобином и поддержания кислотно-щелочного гомеостаза, регуляции сократимости дыхательных мышц, нейронной передачи и транспорта электролитов [21, 33, 39]. Резкие колебания уровня фосфата в сыворотке у пациентов в критическом состоянии достаточно часто встречаются [3, 6].

Осложнения при гипофосфатемии вызваны нарушением энергетического обмена и ухудшением тканевой оксигенации, которое приводит к клеточной дисфункции во многих органах и системах. Симптоматическая гипофосфатемия обычно возникает, когда уровень фосфата снижается ниже 0,32 ммоль/л, и проявляется острой дыхательной недостаточностью, невозможностью отключения от аппарата искусственной вентиляции легких, снижением сократимости миокарда с повышенной потребностью в инотропных препаратах, слабостью скелетных мышц и рабдомиолизом, парезом кишечника; со стороны нервной системы отмечаются измененное психическое состояние, делирий, судороги и кома [3, 6, 35, 39, 43].

Исследования влияния гипофосфатемии на пациентов ОРИТ на протяжении многих лет давали противоречивые результаты. Несколько исследований обнаружили связь между гипофосфатемией и повышенной смертностью [47], а другие – опровергли данную корреляцию [18]. Возможными причинами, способствующими этому, являются различные определения гипофосфатемии, когорты исследований и то, были ли результаты скорректированы с учетом вмешивающихся факторов. Остается неясным, действительно ли гипофосфатемия способствует смертности или является лишь маркером тяжести заболевания. Снижает ли коррекция гипофосфатемии летальность, в настоящее время неизвестно.

Целью данного обзора было изучение частоты и факторов развития гипофосфатемических состояний у взрослых пациентов в ОРИТ, а также подходов к коррекции гипофосфатемии.

Гипофосфатемия: физиология и патофизиология


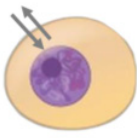

Фосфат играет важнейшую роль во многих биологических процессах, включая энергетический обмен, клеточную сигнализацию, метаболизм нуклеиновых кислот, целостность мембран и минерализацию ко-

стей [15]. Всасывание фосфата происходит высокоэффективно: 60–70% от общего количества фосфата, содержащегося в пище, усваивается в кишечнике, преимущественно в двенадцатиперстной и тощей кишке. Фосфат является внутриклеточным анионом и только 1% содержится во внеклеточной жидкости. Фосфат плазмы состоит из фосфолипидов, эфирных и неорганических фосфатов. Концентрация фосфата во внеклеточном пространстве составляет $\approx 0,8\text{--}1,4$ ммоль/л (3–4,5 мг/дл). Основными гормональными регуляторами уровня фосфатов являются кальцитриол, фактор роста фибробластов 23 (ФРФ23) и паратгормон, под действием которых возрастает или уменьшается абсорбция фосфатов в кишечнике и реабсорбция в почках.

Фосфат необходим для нескольких ферментативных процессов, включая гликолиз, аммиакотенез и окислительное фосфорилирование. Фосфорилирование глюкозы является первым этапом гликолиза, и фосфат содержится в аденозинтрифосфате (АТФ), гуанозинтрифосфате (ГТФ) и уридинтрифосфате (УТФ). Кроме того, он влияет на способность гемоглобина переносить кислород своей доступностью для синтеза 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) [15].

У пациентов в критическом состоянии к гипофосфатемии приводят снижение кишечной абсорбции, повышенная почечная экскреция и перераспределение фосфата во внутриклеточное пространство, либо в результате прямого воздействия основного заболевания, либо через воздействие лекарств на почечную экскрецию и трансцеллюлярные сдвиги [39, 43]. Двумя основными механизмами, ответственными за острые симптомы гипофосфатемии, являются истощение АТФ и 2,3-ДФГ, приводящее к снижению запасов энергии и сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина влево, в следствии чего ухудшается доставка кислорода к периферическим тканям [22]. Серьезным последствием блокады гликолитического пути является снижение продукции АТФ, критического этапа энергетического метаболизма эритроцитов, что нарушает функции их мембран и, в конечном итоге, ведет к гемолизу. При значительном снижении уровня АТФ в лейкоцитах также снижается их фагоцитарная, хемотаксическая и бактерицидная активность. Дисфункция лейкоцитов объясняет более высокую частоту граммотрицательного сепсиса у пациентов с гипофосфатемией.

Одной из частых причин изолированной гипофосфатемии у пациентов в ОРИТ является гипервентиляция. Гипервентиляция (у пациентов, находящихся на ИВЛ или на спонтанном дыхании) приводит к респираторному алкалозу и соответствующему повышению внутриклеточного pH [10]. Это способствует повышению активности фосфофруктокиназы и гликолиза, соответственно,

	Причины гипофосфатемии	Типичные причины в ОРИТ
	Снижение кишечной абсорбции	Сепсис Постоперационный период Травма Инфузионная терапия Рефлиниг-синдром Нарушения КЩС: респираторный алкалоз метаболический ацидоз Препараты: Диуретики Катехоламины Глюкоза/инсулин Заместительная почечная терапия (диализ)
	Мальабсорбция	
	Фосфат-связывающие препараты	
	Витамин-D-дефицитный или резистентный рахит	
	Секреторная диарея	
Рвота		
Стеаторея		
Перераспределение между внутри- и внеклеточным пространством		
	Респираторный алкалоз	
	Восстановление после недоедания	
	Восстановление после кетоацидоза	
	Терапия глюкозой/инсулином	
	Катехоламины	
	Быстрый лизис клеток/пролиферация (синдром голодных костей, острый лейкоз)	
	Повышение почечной экскреции	
	Метаболический ацидоз	
	Диуретики	
	Перегрузка жидкостью	
	Глюкокортикоиды	
	Заболевания почек	
Наследственные тубулопатии		
Опухоль-индуцированная гипофосфатемия		
Гиперпаратиреоз		
Гиперпродукция ППГ-подобного пептида		

Причины гипофосфатемии [21 с дополнениями]
 Causes of Hypophosphatemia [21 with additions]

увеличивая потребность во внутриклеточном фосфате и снижая его концентрацию во внеклеточной жидкости.

Истощение высокоэнергетических фосфатных соединений в мышцах приводит к мышечной слабости и рабдомиолизу, аритмиям, дисфункции миокарда, нарушению экскурсии грудной клетки из-за снижения сократительной способности мышц диафрагмы с развитием дыхательной недостаточности и неврологическим симптомам, таким как судороги [39].

Пациенты отделений интенсивной терапии и пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство, особенно операции на сердце и брюшной аорте, обычно имеют множество факторов риска, которые могут снижать уровень фосфата. Наиболее частой причиной гипофосфатемии у этих пациентов является внутреннее перераспределение фосфатов.

Острое увеличение объема также может привести к снижению уровня фосфата из-за снижения тубулярной реабсорбции натрия, от которой зависит транспорт фосфата.

Гиперпродукция ФРФ23 при опухоль-индуцированной остеомалации является причиной тяжелой гипофосфатемии с развитием генерализованной миопатии, дыхательной недостаточности, гемолиза, болевого синдрома и множественных переломов на фоне выраженной остеомалации [34].

Основные механизмы и причины развития гипофосфатемии представлены на рисунке.

Гипофосфатемия у взрослых пациентов в критическом состоянии: распространенность и влияние на исход. Гипофосфатемия встречается нередко; однако распространенность значительно варьирует в зависимости от популяции пациентов и определения гипофосфатемии. По опубликованным данным, частота гипофосфатемии оценивается от 10,8% до 53,4% пациентов ОРИТ [3, 33]. Общепринятое определение гипофосфатемии: < 0,80 ммоль/л у взрослых пациентов, < 1,8–1,2 ммоль/л у детей в зависимости от возраста ребенка.

Сепсис является распространенным, но сложным состоянием с высокой морбидностью и одной из основных причин смерти во всем мире [38]. Отчет K. Rudd et al. (2020) показал, что смертность, связанная с сепсисом, составила приблизительно 22,5%, что составляет 19,7% от всех смертей в мире и несет серьезные экономические потери [9]. По мере развития исследований сепсиса был предложен ряд прогностических предикторов, связанных с этим заболеванием, таких как прокальцитонин, С-реактивный белок и молочная кислота [32]. Надежность предикторов для ранней диагностики сепсиса ограничена его пересечением с симптомами других заболеваний. Поэтому по-прежнему необходимы новые маркеры для своевременной диагностики и лечения сепсиса, одним из таких параметров возможно может быть уровень фосфата. Однако мнения исследователей о его роли в прогнозировании сепсиса расходятся. В работе A. Schwartz et al. (2002) представлены данные о том,

что низкий уровень фосфата не был связан со смертностью [18]. R. Shor et al. (2006), наоборот, обнаружили, что у пациентов с сепсисом и тяжелой гипофосфатемией (фосфат сыворотки < 0,32 ммоль/л) были значительно более высокие показатели смертности (80,8% против 34,5%; $p = 0,001$), и тяжелая гипофосфатемия увеличивала риск смерти почти в 8 раз (коэффициент риска 7,98; 95% ДИ = 2,3–27,6) [38]. Авторы сделали вывод о том, что тяжелая гипофосфатемия может служить независимым предиктором смертности при сепсисе.

По некоторым данным, гипофосфатемия может рассматриваться как один из ранних признаков сепсиса. Так, в работе E. Brotfain et al. (2016) показано, что гипофосфатемия встречается у 80% пациентов с сепсисом и связана с очень высокими уровнями ФНО-альфа и ИЛ-6, а также растворимого рецептора ИЛ-2 и ИЛ-6, особенно у пациентов с положительными культурами крови [9]. По результатам исследования M. Padelli et al. (2021) были получены доказательства, указывающие на то, что гипофосфатемия была независимо связана с двукратным увеличением 90-дневной смертности у пациентов ОРИТ с инфекцией кровотока [32].

Напротив, многие другие работы не обнаружили никакой связи между гипофосфатемией и смертностью. S. Demirjian et al. (2011) представили результаты проспективного исследования, в котором 321 пациент с острым повреждением почек, находящиеся на продолжительной заместительной почечной терапии, были включены для оценки связи со смертностью [16]. Гипофосфатемия возникала чаще во время диализа, но не была значимо связана с 28-дневной смертностью (коэффициент риска 1,16; 95% ДИ: 0,76–1,77). C. Garagarza et al. (2017) в исследовании, куда включили 3552 пациентов, находящихся на гемодиализе, показали, что более высокий риск смертности наблюдался у тех, кто имел гипофосфатемию в сочетании с другими показателями мальнутриции (низкий уровень альбумина, низкий ИМТ или выраженная гипергидратация) [20]. C. Miller et al. (2020) в своей работе по исследованию влияния сывороточного фосфата на пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком, находящихся на ИВЛ, получили такие результаты: из общей группы больных 33 были отнесены к категории гипофосфатемии, 123 – к категории нормофосфатемии и 41 – к категории гиперфосфатемии. Пациенты с гиперфосфатемией на ИВЛ имели более высокую летальность и частоту септического шока. Однако как гипо-, так и гиперфосфатемия, оцененные во времени, были связаны с уменьшением продолжительности ИВЛ [27].

Метаанализ 12 исследований с участием 7626 пациентов показал, что гипофосфатемия была связана с увеличением продолжительности пребывания в больнице (2,19 дня [95% ДИ, 1,74–2,64]) и продолжительностью пребывания в ОРИТ (2,22 дня [95% ДИ, 1,0–3,44]), но не со смертностью (коэффициент риска: 1,13; 95% ДИ, 0,98–1,31; $p = 0,09$) [39].

Однако авторы подчеркнули, что при анализе данных наблюдалась очевидная гетерогенность в исследуемых популяциях и дизайнах работ. Основное ограничение связано с наблюдательным характером доступной литературы. Рандомизированные контролируемые исследования не были релевантны, и в этот систематический обзор и метаанализ были включены только когортные исследования. Поэтому полученные результаты следует интерпретировать с учетом данных ограничений. Серьезные различия в исследованиях имелись и в определении гипофосфатемии: пороговое значение, определяющее гипофосфатемию, варьировало от < 0,48 до < 0,94 ммоль/л, соответственно, широкий диапазон значений изначально затруднял прямое сравнение уровня фосфата в сыворотке с исходом. Поэтому можно утверждать, что при определении гипофосфатемии по более высокому пороговому значению, включающему принятые нормальные уровни фосфата, связь с повышенной смертностью может быть снижена. Более низкий порог, определяющий гипофосфатемию, связан с доказательствами повышенного риска смертности. Время измерения уровня фосфата также не совпадало в разных исследованиях. Дальнейший анализ чувствительности влияния тяжелой гипофосфатемии на смертность имел бы крайне важное значение, однако данных для определения этого параметра было недостаточно.

Другой метаанализ, куда были включены данные 38 320 пациентов с сепсисом, показал: у пациентов с гиперфосфатемией до начала лечения наблюдался значительно более высокий риск смертности от всех причин и увеличение продолжительности пребывания в ОРИТ по сравнению с пациентами с нормальным уровнем фосфата в сыворотке крови, в то время как у пациентов с гипофосфатемией до вмешательства не наблюдалось существенной связи с риском летального исхода и длительностью пребывания в ОРИТ, однако результаты не были статистически значимыми [48]. Анализ продемонстрировал, что смертность пациентов с сепсисом с высоким уровнем сывороточного фосфата составила 34,6%. Однако авторы отметили, что высокая смертность может быть связана и с тем, что у пациентов с сепсисом и гиперфосфатемией средний возраст на исходном уровне был старше 60 лет, и у них был отягощенный анамнез длительных хронических заболеваний. В связи с небольшим количеством включенных публикаций и большой долей ретроспективных когортных исследований, в будущем необходимо проведение более качественных многоцентровых проспективных исследований с большой выборкой.

В систематическом обзоре A. Blaser et al. (2021), который включал 2727 публикации, представлены следующие выводы: как у взрослых, так и у детей в критическом состоянии гипофосфатемия связана с более длительным пребыванием в стационаре и необходимостью респираторной поддержки, а также более высокой смертностью [8]. Однако определить оптимальное пороговое значение, при котором

гипофосфатемия становится критической и требует лечения, не удалось из-за недостаточного объема данных. Авторам не удалось найти исследований относительно оптимальной частоты измерения уровня фосфата и относительно временного окна для коррекции гипофосфатемии.

В 2023 г. W. Lima et al. представили результаты проспективного исследования, в котором среди 317 пациентов ОРИТ (> 18 лет) 111 (35%) имели гипофосфатемию. В группе больных с гипофосфатемией отмечались более высокие показатели по шкале APACHE II и SOFA, а также высокий процент летального исхода в ОРИТ и в стационаре в целом, чем в контрольной группе. Данное исследование демонстрирует важность длительного мониторинга уровня фосфата, поскольку более низкий средний уровень фосфата является независимым предиктором смертности у пациентов в критическом состоянии [25].

Группой повышенного внимания в отношении развития гипофосфатемии могут быть пациенты после кардиохирургических вмешательств. По некоторым данным, частота гипофосфатемии в первые 48–72 часа после операций на сердце может составлять 33–50%. И. Г. Тишкевич и др. (2023) сообщили, что выраженная гипофосфатемия возникла у 33,3% пациентов, перенесших операции на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения [2]. В исследовании была отмечена связь между гипофосфатемией и более длительным применением ИВЛ, более высокими дозами препаратов для инотропной и вазопрессорной поддержки и более длительным периодом госпитализации в стационаре пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства.

Гипофосфатемия является одним из основных биохимических маркеров такого потенциально опасного для жизни состояния, как синдром повторного кормления или рефидинг-синдром (РФС) [23]. Гипофосфатемия сопровождает РФС в 96% случаев [41]. Клиническим проявлением РФС является полиорганная дисфункция: острая сердечная недостаточность, почечная недостаточность и печеночная недостаточность, аритмии, кардиогенный отек легких, отек головного мозга, полинейропатия, тромбоцитопения и ДВС-синдром. Провоцирующим фактором синдрома может быть любое питание: пероральное, энтеральное и парентеральное [30]. Точная частота возникновения РФС у пациентов ОРИТ неизвестна, но большинство исследований предполагают, что это частое и клинически значимое осложнение в критической ситуации. По данным N. Naik et al. (2023), частота возникновения РФС составила от 1,5 до 88% [28], в ретроспективном исследовании S. Tongyoo et al. (2025) [45] – РФС диагностирован у 22,7% и 27,3% пациентов по критериям NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) и ASPEN соответственно (American Society for parenteral and enteral nutrition). Прогностическое влияние РФС на пациентов ОРИТ остается неясным. В нескольких

исследованиях представлены противоречивые результаты, которые существенно различаются в зависимости от используемых критериев определения синдрома и конкретных субпопуляций пациентов ОРИТ. Результаты работ R. Coskun et al. (2014) [13] и R. Xiong et al. (2021) [50] показали значительную связь между рефидинговой гипофосфатемией и продолжительной ИВЛ, а также длительностью пребывания в больнице и более высокой смертностью среди пациентов ОРИТ. Напротив, в других исследованиях не смогли продемонстрировать корреляцию между РФС и неблагоприятными исходами [35]. В работе S. Tongyoo et al. (2025), где для диагностики РФС применяли диагностические критерии NICE и ASPEN, не зафиксировано значительной разницы в 30-дневной летальности между пациентами ОРИТ с рефидинговой гипофосфатемией и без нее [45]. В целом, РФС может представлять собой серьезное осложнение для многих пациентов в критическом состоянии, с потенциально более выраженным влиянием на определенные подгруппы больных, которые имеют специфические сопутствующие заболевания.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) является острым и опасным для жизни осложнением сахарного диабета 1 типа (СД1), с расчетным уровнем смертности от ДКА 2–14%. Известно, что гипофосфатемия является одним из метаболических нарушений при ДКА, особенно во время инсулинотерапии. В ретроспективном исследовании T. Shen et al. (2012), включавшем 43 пациента, гипофосфатемия на фоне коррекции ДКА отмечалась в 90% случаев, при этом тяжелая гипофосфатемия (< 0,32 ммоль/л) – в 11% [37]. В данной работе было показано, что низкий уровень pH связан с гипофосфатемией. Нарушения кислотно-основного равновесия являются основным предиктором гипофосфатемии при диабетическом кетоацидозе, поскольку степень ацидоза способствует внеклеточному перемещению фосфата и осмотическому диурезу. В другом исследовании A. Vaart et al. (2021) в 66% случаев у пациентов с ДКА при поступлении в стационар наблюдалась гиперфосфатемия [46]. Однако в период лечения ДКА низкие значения фосфата крови определялись у 74% пациентов, а тяжелая гипофосфатемия – у 23%. Минимально низкий уровень фосфата во время лечения ДКА составлял 0,54 ммоль/л, при этом медианная продолжительность достижения этого уровня составляла 16 часов. Механизм развития гипофосфатемии объясняется тем, что во время лечения ДКА повышение уровня pH и инсулинотерапия усиливают внутриклеточный гликолиз, который использует фосфат для образования АТФ [18]. В результате этого внутриклеточное количество фосфата уменьшается и внеклеточный фосфат поступает в клетку, чтобы компенсировать эту потерю. Поэтому риск гипофосфатемии увеличивается с повышением уровня pH и бикарбоната. При анализе данных авторами не было обнаружено неблагоприятного влияния гипофосфатемии на продолжительность пребывания в

больнице, заболеваемость или смертность, даже если не проводилась коррекция. Однако имеются описания случаев тяжелой гипофосфатемии, связанной с острой дыхательной недостаточностью у пациентов во время лечения ДКА, потребовавшей ИВЛ, а также развитием судорог и рабдомиолиза [17, 36, 37].

Важно отметить, что в ряде случаев гипофосфатемия может развиваться при использовании лекарственных средств: диуретиков, стероидов, препаратов железа, противоопухолевых, антиретровирусных препаратов и др. [1, 26].

В 2024 г. были опубликованы результаты исследования эпизодов лекарственно-индуцированной гипофосфатемии, зарегистрированных во Французской базе фармаконадзора [44]. Всего было зарегистрировано 913 540 случаев, 383 (0,04%) были связаны с гипофосфатемией, и 368 из них включены в анализ. Средний возраст пациентов с гипофосфатемией составил 52 ± 18 лет. В 52% ($n = 191$) случаев гипофосфатемия была расценена как тяжелая и в 36% ($n = 131$) потребовалась госпитализация. Медианное значение уровня фосфата в сыворотке составило $0,54$ ммоль/л [$0,40-0,66$] ($n = 309$). Наиболее часто гипофосфатемия развивалась при применении тенофовира дизопроксила ($n = 175$; 48%), карбоксимальтозы железа ($n = 29$; 8%), деносумаба ($n = 16$; 4%), золедроновой кислоты ($n = 14$; 4%) и гидрохлоротиозида ($n = 10$; 3%). Осведомленность медицинских работников о возможных побочных эффектах крайне важна для скорейшего выявления гипофосфатемии и ее осложнений, связанных с применением этих препаратов.

В настоящее время в ряде медицинских учреждений продолжают работы по изучению влияния гипофосфатемии на исходы пациентов в ОРИТ. По данным информации на сайте <https://clinicaltrials.gov> зарегистрировано несколько клинических исследований, целью которых является изучение влияния уровня фосфата на исход заболевания у взрослых пациентов в критическом состоянии (NCT04519762, NCT06779331, NCT05909722, NCT06754670) и у детей (NCT04814641).

Коррекция гипофосфатемии. Коррекция гипофосфатемии в ОРИТ включает в себя выявление и устранение причины, вызвавшей нарушение обмена фосфата, а также медикаментозное восполнение его дефицита [5, 21]. Лечение подбирается с учетом симптомов, тяжести, предполагаемой продолжительности заболевания и наличия сопутствующих заболеваний, таких как почечная недостаточность, перегрузка объемом, гипо- или гиперкальциемия, гипо- или гиперкалиемия и кислотно-основное состояние. Коррекция гипофосфатемии возможна пероральным приемом пищи, искусственным питанием (энтеральным или парентеральным) и введением фармацевтических препаратов энтерально или внутривенно. Общее необходимое количество фосфата невозможно предсказать по его уровню в сыворотке, поскольку фосфат перемещается между различными компартаментами организма.

Энтерально фосфат можно вводить в виде таблеток одноосновного фосфата натрия, для внутривенного применения в мире зарегистрированы препараты одноосновного фосфата калия и натрия и глицерофосфата натрия. Однако внутривенное введение фосфата не лишено осложнений. Фосфат может комплексоваться с кальцием, приводя к тяжелой гипокальциемии с последующими тетанией, мышечной гипотонией, судорогами и коагулопатией. Риск возникновения этих осложнений можно предотвратить или снизить, разумно и медленно восполняя уровень фосфата. Поэтому необходимо знать, когда показана внутривенная терапия, а также сколько и как быстро следует вводить фосфат. Текущие рекомендации основаны на мнении экспертов и слабых доказательствах ретроспективных исследований, поэтому текущая практика относительно подходов к коррекции гипофосфатемии сильно отличается в различных странах и даже в различных отделениях интенсивной терапии [5, 24]. В связи с этим существует огромная клиническая потребность в получении новых доказательств для руководства в этой области.

У взрослых пациентов внутривенная терапия обычно рекомендуется при симптоматической гипофосфатемии и уровнях фосфата $< 0,32$ ммоль/л и считается, что агрессивное восполнение фосфата безопасно при дозах фосфата до 45 ммоль и скорости инфузии до 20 ммоль в течение 1 часа, 0,8 ммоль/кг в течение 30 мин [5, 49]. Учитывая, что в ряде случаев у пациентов ОРИТ имеется гиперкалиемия или риск ее развития, то для предотвращения усугубления электролитных нарушений рекомендуется использовать фосфат натрия.

Высокая биодоступность и профиль безопасности делают энтеральный фосфат более предпочтительным в использовании, когда это возможно, для пациентов в критическом состоянии. В наблюдательном исследовании C. D. Nguyen et al. (2024) показано, что применение энтерального фосфата не уступает по эффективности внутривенным формам для коррекции гипофосфатемии у пациентов в ОРИТ [29].

В настоящее время отсутствуют данные рандомизированных исследований, подтверждающие пользу заместительной терапии фосфата у бессимптомных пациентов в отделении интенсивной терапии.

В 2021 г. M. Berger et al. опубликовали результаты исследования по определению распространенности гипофосфатемии в отделениях интенсивной терапии, куда были включены 909 пациентов (4 детских и 56 взрослых ОРИТ) из 22 стран [7]. Гипофосфатемия была зафиксирована у 103 (15,4%) пациентов в возрасте 62 [от 18 до 85] лет, у детей гипофосфатемия не наблюдалась. Протокол лечения имелся только в 41,1% отделений интенсивной терапии для взрослых. Только 41/98 пациентов с гипофосфатемией (29/41 пациентов с фосфатом $< 0,65$ ммоль/л) получали фосфат. Результаты данного исследования подчеркнули актуальность проблемы гипофосфатемии в критических состояниях, а отсутствие протоколов

восполнения дефицита фосфатов в 60% участвующих ОРИТ подтвердило необходимость их разработки.

Недавнее многоцентровое наблюдательное исследование продемонстрировало заметную изменчивость пороговых значений, при которых замещался фосфат в 12 отделениях интенсивной терапии в Австралии [5]. В этом исследовании пациенты с легкой гипофосфатемией (0,50–0,79 ммоль/л) имели заметно различающиеся шансы на получение фосфатов, варьирующиеся от 25% до более 80% в зависимости от того, в какое ОРИТ они были госпитализированы. В то время как почти 100% пациентов с тяжелой гипофосфатемией ($< 0,30$ ммоль/л) получали фосфаты, даже среди пациентов с умеренной гипофосфатемией (0,30–0,49 ммоль/л) наблюдалась некоторая вариабельность: от 70% до почти 100% пациентов получали фосфат в разных отделениях интенсивной терапии. В исследовании также наблюдались значительные различия в использовании внутривенных или энтеральных форм препаратов неорганического фосфата.

Лечение рефидинг-синдрома основано на раннем выявлении, поддерживающих мерах и осторожном управлении возобновлением питания [14, 23, 30]. У пациентов с РФС расчет калорийности питания должен быть значительно снижен. Результаты рандомизированного исследования с участием пациентов с РФС в критическом состоянии продемонстрировали улучшение 60-дневной и общей выживаемости у пациентов, получавших ограниченное калорийности (20 ккал/ч в течение 48 часов), по сравнению со стандартным потреблением [19]. Из-за потенциального риска жизнеугрожающих осложнений РФС многочисленные рекомендации говорят об обязательной коррекции гипофосфатемии. Современные смеси для парентерального и энтерального питания содержат фосфаты, но их количества недостаточно для восполнения дефицита фосфатов при РФС, поэтому для этих целей рекомендуется применять энтеральные или внутривенные формы препаратов фосфора.

Учитывая возможный риск развития гипофосфатемии после диализа, в том числе и у пациентов с ОПН, госпитализированных в ОРИТ, рекомендуется учитывать этот аспект при проведении сеансов гемодиализа, а при наличии клинических симптомов гипофосфатемии использовать фосфорсодержащие диализные растворы для предотвращения необратимых осложнений [4].

Текущие клинические руководства не рекомендуют рутинное замещение фосфатов при лечении ДКА, так как результаты ранее проведенных исследований не показали какой-либо клинической пользы. Однако тяжелую гипофосфатемию ($< 0,32$ ммоль/л) даже при отсутствии симптомов или гипофосфатемию, связанную с метаболической энцефалопатией, нарушением сократимости миокарда, дыхательной недостаточностью, мышечной слабостью или рабдомиолизом, рекомендовано корректировать [12, 17, 36].

В отечественных журналах отсутствуют публикации, посвященные изучению гипофосфатемии у пациентов в критическом состоянии. На текущий момент в РФ нет зарегистрированных лекарственных препаратов фосфата (энтеральных и внутривенных) для коррекции гипофосфатемии. Соответственно, отсутствие в арсенале врача ОРИТ современных, безопасных и эффективных парентеральных форм препаратов неорганического фосфата является значимым пробелом в обеспечении качества интенсивной терапии. Это вынуждает медицинский персонал идти на компромиссы, используя неподходящие или неэффективные методы лечения, что напрямую влияет на продолжительность лечения, частоту осложнений и, в конечном счете, на выживаемость критически больных пациентов. Решение этой проблемы требует как системных изменений на уровне регуляторных органов (регистрация необходимых препаратов), так и разработки четких локальных клинических протоколов на основе имеющихся ограниченных ресурсов. Возможным решением данной проблемы может стать производство или регистрация сбалансированных по составу растворов фосфатов для внутривенного введения (например, калия фосфат или натрия фосфат в ампулах), которые широко используются в практике зарубежных коллег.

Заключение

Гипофосфатемия – одно из часто встречающихся электролитных нарушений, для которого у пациентов в критическом состоянии характерно наличие множества причин. Данные противоречивы относительно того, является ли гипофосфатемия просто маркером тяжелого состояния или же она является причиной ухудшения исходов. Фосфат можно эффективно восполнять внутривенным или энтеральным введением, но существует значительная неопределенность относительно порогового значения, при котором следует восполнять фосфат в отделении интенсивной терапии. Для разработки четкого алгоритма лечения гипофосфатемии необходимы высококачественные проспективные, наблюдательные исследования для определения наличия независимой причинно-следственной связи между гипофосфатемией и худшими исходами, особенно среди пациентов после обширных хирургических вмешательств на сердце, находящихся на заместительной почечной терапии, в состоянии сепсиса и др. В данных работах особое внимание следует уделить срокам развития гипофосфатемии, степени снижения фосфатов, возможным провоцирующим факторам (особенно использованию определенных лекарственных средств, нутритивному статусу пациента), последствиям гипофосфатемии со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, мышечной и нервной систем. Безусловно, важной составляющих исследований является определение оптимального срока начала

возмещения фосфатов и оценка влияния проводимой терапии на исход.

Отсутствие в РФ современных, безопасных и эффективных парентеральных форм препаратов не-

органического фосфата не позволяет своевременно проводить коррекцию гипофосфатемии в критических ситуациях, что может приводить к неблагоприятным исходам.

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. Остроумова О. Д., Близнюк С. А., Кочетков А. И., Комарова А. Г. Лекарственно-индуцированная гипофосфатемия // Медицинский алфавит. – 2021. – Т. 23. – С. 79–91. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-79-91>.
2. Тишкевич И. Г., Марочков А. В., Ливинская В. А. и др. Динамика содержания фосфора сыворотки крови у пациентов при кардиохирургических операциях // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 156–160. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-56-160>.
3. Alsumrain M. H., Jawad S. A., Imran N. B. et al. Association of hypophosphatemia with failure-to-wean from mechanical ventilation // *Ann Clin Lab Sci*. – 2010. – Vol. 40, № 2. – P. 144–8. PMID: 20421625.
4. Ardalan M., Safaei A., Tolouian A. Hypophosphatemia after hemodialysis and its association with some clinical complications in patients with chronic kidney disease // *Caspian J Intern Med*. – 2022. – Vol. 13, № 3. – P. 527–532. <https://doi.org/10.22088/cjim.13.3.527>
5. Attokaran A.G., White K.C., Doola R. et al. Hypophosphatemia in critically ill patients: incidence, patient characteristics, trajectory, treatment and outcomes // *Anesth. Crit. Care Pain Med*. – 2023. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3662209/v1>.
6. Attokaran A. G., White K. C., Doola R. et al. Queensland Critical Care Research Network (QCCRN). Epidemiology of hypophosphatemia in critical illness: A multicentre, retrospective cohort study // *Anaesth Crit Care Pain Med*. – 2024. – Vol. 43, № 5. – P. 101410. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2024.101410>.
7. Berger M. M., Appelberg O., Reintam-Blaser A. et al. ESICM-MEN section. Prevalence of hypophosphatemia in the ICU – Results of an international one-day point prevalence survey // *Clin Nutr*. – 2021. – Vol. 40, № 5. – P. 3615–3621. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.017>.
8. Blaser Reintam A., Gunst J., Ichai C. et al. Hypophosphatemia in critically ill adults and children – A systematic review // *Clin Nutr*. – 2021. – Vol. 40, № 4. – P. 1744–1754. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.045>.
9. Brotfain E., Schwartz A., Boniel A. et al. Clinical outcome of critically ill patients with thrombocytopenia and hypophosphatemia in the early stage of sepsis // *Anaesthesiol Intensive Ther*. – 2016. – Vol. 48, № 5. – P. 294–299. <https://doi.org/10.5603/AIT.a2016.0053>.
10. Cecconi M., Evans L., Levy M. et al. Sepsis and septic shock // *Lancet*. – 2018. – Vol. 392, № 10141. – P. 75–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30696-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30696-2).
11. Charron T., Bernard F., Skrobik Y. et al. Intravenous phosphate in the intensive care unit: more aggressive repletion regimens for moderate and severe hypophosphatemia // *Intensive Care Med*. – 2003. – Vol. 29, № 8. – P. 1273–1278. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-1872-2>.
12. Choi H. S., Kwon A., Chae H. W. et al. Respiratory failure in a diabetic ketoacidosis patient with severe hypophosphatemia // *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. – 2018. – Vol. 23, № 2. – P. 103–106. <https://doi.org/10.6065/apem.2018.23.2.103>.
13. Coskun R., Gundogan K., Baldane S. et al. Refeeding hypophosphatemia: a potentially fatal danger in the intensive care unit // *Turk. J. Med. Sci*. – 2014. – Vol. 44. – P. 369–374.
14. da Silva J. S. V., Seres D. S., Sabino K. et al. Parenteral Nutrition Safety and Clinical Practice Committees, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Consensus Recommendations for refeeding syndrome // *Nutr Clin Pract*. – 2020. – Vol. 35, № 2. – P. 178–195.

REFERENCES

1. Ostroumova O. D., Bliznyuk S. A., Kochetkov A. I., Komarova A. G. Drug-Induced Hypophosphatemia. *Medical Alphabet*, 2021, vol. 23, pp. 79–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-23-79-91>.
2. Tishkevich I. G., Marochkov A. V., Livinskaya V. A. et al. Dynamics of serum phosphorus content in patients undergoing cardiac surgery. *Journal of Grodno State Medical University*, 2023, vol. 21, no. 2, pp. 156–160. (In Russ.). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-156-160>.
3. Alsumrain M. H., Jawad S. A., Imran N. B. et al. Association of hypophosphatemia with failure-to-wean from mechanical ventilation. *Ann Clin Lab Sci*, 2010, vol. 40, no. 2, pp. 144–8. PMID: 20421625.
4. Ardalan M., Safaei A., Tolouian A. Hypophosphatemia after hemodialysis and its association with some clinical complications in patients with chronic kidney disease. *Caspian J Intern Med*, 2022, vol. 13, no. 3, pp. 527–532. <https://doi.org/10.22088/cjim.13.3.527>
5. Attokaran A.G., White K.C., Doola R. et al. Hypophosphatemia in critically ill patients: incidence, patient characteristics, trajectory, treatment and outcomes. *Anesth. Crit. Care Pain Med*, 2023. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3662209/v1>.
6. Attokaran A. G., White K. C., Doola R. et al. Queensland Critical Care Research Network (QCCRN). Epidemiology of hypophosphatemia in critical illness: A multicentre, retrospective cohort study. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2024, vol. 43, no. 5, P. 101410. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2024.101410>.
7. Berger M. M., Appelberg O., Reintam-Blaser A. et al. ESICM-MEN section. Prevalence of hypophosphatemia in the ICU – Results of an international one-day point prevalence survey. *Clin Nutr*, 2021, vol. 40, no. 5, pp. 3615–3621. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.017>.
8. Blaser Reintam A., Gunst J., Ichai C. et al. Hypophosphatemia in critically ill adults and children – A systematic review. *Clin Nutr*, 2021, vol. 40, no. 4, pp. 1744–1754. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.045>.
9. Brotfain E., Schwartz A., Boniel A. et al. Clinical outcome of critically ill patients with thrombocytopenia and hypophosphatemia in the early stage of sepsis. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2016, vol. 48, no. 5, pp. 294–299. <https://doi.org/10.5603/AIT.a2016.0053>.
10. Cecconi M., Evans L., Levy M. et al. Sepsis and septic shock. *Lancet*, 2018, vol. 392, no. 10141, pp. 75–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30696-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30696-2).
11. Charron T., Bernard F., Skrobik Y. et al. Intravenous phosphate in the intensive care unit: more aggressive repletion regimens for moderate and severe hypophosphatemia. *Intensive Care Med*, 2003, vol. 29, no. 8, pp. 1273–1278. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-1872-2>.
12. Choi H. S., Kwon A., Chae H. W. et al. Respiratory failure in a diabetic ketoacidosis patient with severe hypophosphatemia. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2018, vol. 23, no. 2, pp. 103–106. <https://doi.org/10.6065/apem.2018.23.2.103>.
13. Coskun R., Gundogan K., Baldane S. et al. Refeeding hypophosphatemia: a potentially fatal danger in the intensive care unit. *Turk. J. Med. Sci*, 2014, vol. 44, pp. 369–374.
14. da Silva J. S. V., Seres D. S., Sabino K. et al. Parenteral Nutrition Safety and Clinical Practice Committees, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN Consensus Recommendations for refeeding syndrome. *Nutr Clin Pract*, 2020, vol. 35, no. 2, pp. 178–195.

15. Datta B. N., Stone M. D. Hyperventilation and hypophosphataemia // *Ann Clin Biochem.* – 2009. – Vol. 46, Pt 2. – P. 170–171. <https://doi.org/10.1258/acb.2008.008199>.
16. Demirjian S., Teo B. W., Guzman J. A. et al. Hypophosphatemia during continuous hemodialysis is associated with prolonged respiratory failure in patients with acute kidney injury // *Nephrol Dial Transplant.* – 2011. – Vol. 26, № 11. – P. 3508–3514. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr075>.
17. de Oliveira Iglesias S. B., Pons Leite H., de Carvalho W. B. Hypophosphatemia-induced seizure in a child with diabetic ketoacidosis // *Pediatr Emerg Care.* – 2009. – Vol. 25, № 12. – P. 859–861. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e3181c399f6>.
18. Ditzel J., Lervang H. H. Disturbance of inorganic phosphate metabolism in diabetes mellitus: clinical manifestations of phosphorus-depletion syndrome during recovery from diabetic ketoacidosis // *Diabetes Metab Syndr Obes.* – 2010. – Vol. 3. – P. 319–324. <https://doi.org/10.2147/DMSOTT.S13476>.
19. Doig G. S., Simpson F., Heighes P. T. et al. Refeeding Syndrome Trial Investigators Group. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial // *Lancet Respir Med.* – 2015. – Vol. 3, № 12. – P. 943–952. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00418-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00418-X).
20. Garagarza C., Valente A., Caetano C. et al. Hypophosphatemia: nutritional status, body composition, and mortality in hemodialysis patients // *Int Urol Nephrol.* – 2017. – Vol. 49, № 7. – P. 1243–1250. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1558-2>.
21. Geerse D. A., Bindels A. J., Kuiper M. A. et al. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review // *Crit Care.* – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. R147. <https://doi.org/10.1186/cc9215>.
22. Gronskaja S. A., Belaya Z. E., Rozhinskaya L. Y. et al. Clinical features, diagnostics and treatment of FGF23 secreting tumors: series of 40 clinical cases // *Probl Endokrinol (Mosk).* – 2023. – Vol. 69, № 5. – P. 25–38. <https://doi.org/10.14341/probl13221>.
23. Friedli N., Stanga Z., Sobotka L. et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review // *Nutrition.* – 2017. – Vol. 35. – P. 151–160. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.05.016>.
24. Hofmaenner D. A., Singer M. Challenging management dogma where evidence is non-existent, weak, or outdated: Part II // *Intensive Care Med.* – 2024. – Vol. 50. – P. 1804–1813. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07634-x>.
25. Lima W. Jr., Calderaro D. C., Passos R. et al. Lower mean phosphate independently predicts mortality in critically ill patients: Results from a prospective cohort study // *J Crit Care.* – 2023. – Vol. 75. – P. 154273. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154273>.
26. Megapanou E., Florentin M., Milionis H. et al. Drug-induced hypophosphatemia: current insights // *Drug Saf.* – 2020. – Vol. 43, № 3. – P. 197–210. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00888-1>.
27. Miller C. J., Doepker B. A., Springer A. N. et al. Impact of serum phosphate in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock // *J Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 35, № 5. – P. 485–493. <https://doi.org/10.1177/0885066618762753>.
28. Naik N. M., Li J., Seres D. Assessment of refeeding syndrome definitions and 30-day mortality in critically ill adults: A comparison study // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 2023. – Vol. 47, № 8. – P. 993–1002. <https://doi.org/10.1002/jpen.2560>.
29. Nguyen C. D., Panganiban H. P., Fazio T. et al. A randomized noninferiority trial to compare enteral to parenteral phosphate replacement on biochemistry, waste, and environmental impact and healthcare cost in critically ill patients with mild to moderate hypophosphatemia // *Crit Care Med.* – 2024. – Vol. 52, № 7. – P. 1054–1064. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006255>.
30. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Guidance and guidelines. NICE. 2006. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21309138> (accessed: 10.01.26).
31. Olthof L. E., Koekkoek W. A. C. K., van Setten C. et al. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: A retrospective study // *Clin Nutr.* – 2018. – Vol. 37, № 5. – P. 1609–1617. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.001>.
32. Padelli M., Aubron C., Huet O. et al. Is hypophosphatemia an independent predictor of mortality in critically ill patients with bloodstream infection? A multicenter retrospective cohort study // *Aust Crit Care.* – 2021. – Vol. 34, № 1. – P. 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2020.05.001>.
33. Ramanan M., Tabah A., Affleck J. et al. Hypophosphatemia in critical illness: a narrative review // *J Clin Med.* – 2024. – Vol. 13, № 23. – P. 7165. <https://doi.org/10.3390/jcm13237165>.
34. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
35. Schwartz A., Gurman G., Cohen G. et al. Association between hypophosphatemia and cardiac arrhythmias in the early stages of sepsis // *European*
15. Datta B. N., Stone M. D. Hyperventilation and hypophosphataemia. *Ann Clin Biochem*, 2009, vol. 46, Pt 2, pp. 170–171. <https://doi.org/10.1258/acb.2008.008199>.
16. Demirjian S., Teo B. W., Guzman J. A. et al. Hypophosphatemia during continuous hemodialysis is associated with prolonged respiratory failure in patients with acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, vol. 26, no. 11, pp. 3508–3514. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr075>.
17. de Oliveira Iglesias S. B., Pons Leite H., de Carvalho W. B. Hypophosphatemia-induced seizure in a child with diabetic ketoacidosis. *Pediatr Emerg Care*, 2009, vol. 25, no. 12, pp. 859–861. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e3181c399f6>.
18. Ditzel J., Lervang H. H. Disturbance of inorganic phosphate metabolism in diabetes mellitus: clinical manifestations of phosphorus-depletion syndrome during recovery from diabetic ketoacidosis. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2010, vol. 3, pp. 319–324. <https://doi.org/10.2147/DMSOTT.S13476>.
19. Doig G. S., Simpson F., Heighes P. T. et al. Refeeding Syndrome Trial Investigators Group. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2015, vol. 3, no. 12, pp. 943–952. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00418-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00418-X).
20. Garagarza C., Valente A., Caetano C. et al. Hypophosphatemia: nutritional status, body composition, and mortality in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*, 2017, vol. 49, no. 7, pp. 1243–1250. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1558-2>.
21. Geerse D. A., Bindels A. J., Kuiper M. A. et al. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Crit Care*, 2010, vol. 14, no. 4, pp. R147. <https://doi.org/10.1186/cc9215>.
22. Gronskaja S. A., Belaya Z. E., Rozhinskaya L. Y. et al. Clinical features, diagnostics and treatment of FGF23 secreting tumors: series of 40 clinical cases. *Probl Endokrinol (Mosk)*, 2023, vol. 69, no. 5, pp. 25–38. <https://doi.org/10.14341/probl13221>.
23. Friedli N., Stanga Z., Sobotka L. et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition*, 2017, vol. 35, pp. 151–160. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.05.016>.
24. Hofmaenner D. A., Singer M. Challenging management dogma where evidence is non-existent, weak, or outdated: Part II. *Intensive Care Med*, 2024, vol. 50, pp. 1804–1813. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07634-x>.
25. Lima W. Jr., Calderaro D. C., Passos R. et al. Lower mean phosphate independently predicts mortality in critically ill patients: Results from a prospective cohort study. *J Crit Care*, 2023, vol. 75, P. 154273. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2023.154273>.
26. Megapanou E., Florentin M., Milionis H. et al. Drug-induced hypophosphatemia: current insights. *Drug Saf*, 2020, vol. 43, no. 3, pp. 197–210. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00888-1>.
27. Miller C. J., Doepker B. A., Springer A. N. et al. Impact of serum phosphate in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *J Intensive Care Med*, 2020, vol. 35, no. 5, pp. 485–493. <https://doi.org/10.1177/0885066618762753>.
28. Naik N. M., Li J., Seres D. Assessment of refeeding syndrome definitions and 30-day mortality in critically ill adults: A comparison study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2023, vol. 47, no. 8, pp. 993–1002. <https://doi.org/10.1002/jpen.2560>.
29. Nguyen C. D., Panganiban H. P., Fazio T. et al. A randomized noninferiority trial to compare enteral to parenteral phosphate replacement on biochemistry, waste, and environmental impact and healthcare cost in critically ill patients with mild to moderate hypophosphatemia. *Crit Care Med*, 2024, vol. 52, no. 7, pp. 1054–1064. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006255>.
30. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Guidance and guidelines. NICE, 2006. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21309138> (accessed: 10.01.26).
31. Olthof L. E., Koekkoek W. A. C. K., van Setten C. et al. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: A retrospective study. *Clin Nutr*, 2018, vol. 37, no. 5, pp. 1609–1617. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.001>.
32. Padelli M., Aubron C., Huet O. et al. Is hypophosphatemia an independent predictor of mortality in critically ill patients with bloodstream infection? A multicenter retrospective cohort study. *Aust Crit Care*, 2021, vol. 34, no. 1, pp. 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2020.05.001>.
33. Ramanan M., Tabah A., Affleck J. et al. Hypophosphatemia in critical illness: a narrative review. *J Clin Med*, 2024, vol. 13, no. 23, pp. 7165. <https://doi.org/10.3390/jcm13237165>.
34. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7).
35. Schwartz A., Gurman G., Cohen G. et al. Association between hypophosphatemia and cardiac arrhythmias in the early stages of sepsis. *Euro-*

- Journal of Internal Medicine. – 2002. – Vol. 13, № 7. – P. 434. [https://doi.org/10.1016/s0953-6205\(02\)00130-9](https://doi.org/10.1016/s0953-6205(02)00130-9).
36. Shah S. K., Shah L., Bhattarai S. et al. rhabdomyolysis due to severe hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis // *JNMA J Nepal Med Assoc.* – 2015. – Vol. 53, № 198. – P. 137–140.
 37. Shen T., Braude S. Changes in serum phosphate during treatment of diabetic ketoacidosis: predictive significance of severity of acidosis on presentation // *Intern Med J.* – 2012. – Vol. 42, № 12. – P. 1347–1350. <https://doi.org/10.1111/imj.12001>.
 38. Shor R., Halabe A., Rishver S. et al. Severe hypophosphatemia in sepsis as a mortality predictor // *Ann Clin Lab Sci.* – 2006. – Vol. 36, № 1. – P. 67–72. PMID: 16501239.
 39. Sin J. C. K., King L., Ballard E. et al. Hypophosphatemia and outcomes in ICU: a systematic review and meta-analysis // *J Intensive Care Med.* – 2021. – Vol. 36, № 9. – P. 1025–1035. <https://doi.org/10.1177/0885066620940274>.
 40. Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit // *Clin Nutr.* – 2023. – Vol. 42, № 9. – P. 1671–1689. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011>.
 41. Skipper A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: A systematic review of cases // *Nutr. Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 34–40. <https://doi.org/10.1177/0884533611427916>.
 42. Stubbs J., Yu A. Hypophosphatemia: evaluation and treatment – up to date. 6 March 2024. URL: <https://www.uptodate.com/contents/hypophosphatemia-evaluation-and-treatment> (accessed: 13.06.25).
 43. Temel S., Hanci P., Hakkı A.I. et al. Hypophosphatemia: Unraveling a lethal connection with icu mortality in critically ill COVID-19 patients: a multicenter observational study // *J Med Biochem.* – 2025. – Vol. 44, № 2. – P. 330–338. <https://doi.org/10.5937/jomb0-52474>.
 44. Thillard E. M., Sade P., Michot J. et al. Drug-related hypophosphatemia: Descriptive study and case/non-case analysis of the French national pharmacovigilance database // *Therapie.* – 2024. – Vol. 79, № 3. – P. 371–378. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.07.007>.
 45. Tongyoo S., Rawangban P., Naorungroj T. Prevalence, predictive factors, and outcomes of refeeding syndrome among medically critically ill patients: A retrospective cohort study // *Nutr Clin Pract.* – 2025. – Vol. 40, № 1. – P. 125–133. <https://doi.org/10.1002/ncp.11160>.
 46. Vaart A. V. D., Waanders F., Beek A. P. V. et al. Incidence and determinants of hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis: an observational study // *BMJ Open Diabetes Research & Care.* – 2021. – Vol. 9. – e002018. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-002018>.
 47. Wagner C. A. The basics of phosphate metabolism // *Nephrol Dial Transplant.* – 2024. – Vol. 39, № 2. – P. 190–201. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad188>.
 48. Wei S., Li Y., Zhang C. et al. Prognostic value of serum phosphate levels in sepsis: a systematic review and meta-analysis // *PeerJ.* – 2023. – Vol. 13, № 11. – e16241. <https://doi.org/10.7717/peerj.16241>.
 49. Whereat D. J., Lobaz D. S., Hill S. Phosphate management in intensive care // *Intensive Care Med.* – 2023. URL: <https://resources.wfsahq.org/atotw/phosphate-management-in-intensive-care/> (accessed: 13.06.25).
 50. Xiong R., Huang H., Wu Y. et al. Incidence and outcome of refeeding syndrome in neurocritically ill patients // *Clin Nutr.* – 2021. – Vol. 40, № 3. – P. 1071–1076. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.03850>.
 51. *pean Journal of Internal Medicine*, 2002, vol. 13, no. 7, pp. 434. [https://doi.org/10.1016/s0953-6205\(02\)00130-9](https://doi.org/10.1016/s0953-6205(02)00130-9).
 36. Shah S. K., Shah L., Bhattarai S. et al. rhabdomyolysis due to severe hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2015, vol. 53, no. 198, pp. 137–140.
 37. Shen T., Braude S. Changes in serum phosphate during treatment of diabetic ketoacidosis: predictive significance of severity of acidosis on presentation. *Intern Med J*, 2012, vol. 42, no. 12, pp. 1347–1350. <https://doi.org/10.1111/imj.12001>.
 38. Shor R., Halabe A., Rishver S. et al. Severe hypophosphatemia in sepsis as a mortality predictor. *Ann Clin Lab Sci*, 2006, vol. 36, no. 1, pp. 67–72. PMID: 16501239.
 39. Sin J. C. K., King L., Ballard E. et al. Hypophosphatemia and outcomes in ICU: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care Med*, 2021, vol. 36, no. 9, pp. 1025–1035. <https://doi.org/10.1177/0885066620940274>.
 40. Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*, 2023, vol. 42, no. 9, pp. 1671–1689. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011>.
 41. Skipper A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: A systematic review of cases. *Nutr. Clin. Pract*, 2012, vol. 27, no. 1, pp. 34–40. <https://doi.org/10.1177/0884533611427916>.
 42. Stubbs J., Yu A. Hypophosphatemia: evaluation and treatment – up to date. 6 March 2024. URL: <https://www.uptodate.com/contents/hypophosphatemia-evaluation-and-treatment> (accessed: 13.06.25).
 43. Temel S., Hanci P., Hakkı A.I. et al. Hypophosphatemia: Unraveling a lethal connection with icu mortality in critically ill COVID-19 patients: a multicenter observational study. *J Med Biochem*, 2025, vol. 44, no. 2, pp. 330–338. <https://doi.org/10.5937/jomb0-52474>.
 44. Thillard E. M., Sade P., Michot J. et al. Drug-related hypophosphatemia: Descriptive study and case/non-case analysis of the French national pharmacovigilance database. *Therapie*, 2024, vol. 79, no. 3, pp. 371–378. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2023.07.007>.
 45. Tongyoo S., Rawangban P., Naorungroj T. Prevalence, predictive factors, and outcomes of refeeding syndrome among medically critically ill patients: A retrospective cohort study. *Nutr Clin Pract*, 2025, vol. 40, no. 1, pp. 125–133. <https://doi.org/10.1002/ncp.11160>.
 46. Vaart A. V. D., Waanders F., Beek A. P. V. et al. Incidence and determinants of hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis: an observational study. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 2021, vol. 9, e002018. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-002018>.
 47. Wagner C. A. The basics of phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant*, 2024, vol. 39, no. 2, pp. 190–201. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad188>.
 48. Wei S., Li Y., Zhang C. et al. Prognostic value of serum phosphate levels in sepsis: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*, 2023, vol. 13, no. 11, e16241. <https://doi.org/10.7717/peerj.16241>.
 49. Whereat D. J., Lobaz D. S., Hill S. Phosphate management in intensive care. *Intensive Care Med*, 2023. URL: <https://resources.wfsahq.org/atotw/phosphate-management-in-intensive-care/> (accessed: 13.06.25).
 50. Xiong R., Huang H., Wu Y. et al. Incidence and outcome of refeeding syndrome in neurocritically ill patients. *Clin Nutr*, 2021, vol. 40, no. 3, pp. 1071–1076. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.03850>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Куликова Кристина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры генетики эндокринных заболеваний, Медико-генетический научный центр им. акад. Н. П. Бочкова (Москва, Россия), врач детский эндокринолог отделения наследственных заболеваний и эндокринопатий раннего возраста, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова (Москва, Россия), врач детский эндокринолог, Российская детская клиническая больница – филиал Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (Москва, Россия), e-mail: kristinakulikova87@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0434-9088, SPIN: 4931-5238; **Азовский Дмитрий Кириллович**, доктор медицинских наук, руководитель центра анестезиологии-реаниматологии, врач-анестезиолог-реаниматолог, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» (Москва, Россия), e-mail: AzovskiyDK@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0003-2352-0909, SPIN: 3100-6771.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kulikova Kristina S., Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Genetics of Endocrine Diseases, N. P. Bochkov Medical and Genetic Research Center (Moscow, Russia), Pediatric Endocrinologist of the Department of Hereditary Diseases and Endocrinopathies of Early Childhood, National Medical Research Center of Endocrinology named after academician I. I. Dedov (Moscow, Russia), Pediatric Endocrinologist, Russian Children's Clinical Hospital – branch of the Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), e-mail: kristinakulikova87@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0434-9088, SPIN: 4931-5238; **Azovskiy Dmitry K.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Anesthesiology and Intensive Care Center, Anesthesiologist and Intensivist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarika» (Moscow, Russia), e-mail: AzovskiyDK@zdrav.mos.ru, ORCID: 0000-0003-2352-0909, SPIN: 3100-6771.



© CC Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-128-135>

Синдром полиорганной недостаточности в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных из монохориальных двоен (обзор литературы)

А. И. ДАВЫДЕНКО*, С. В. КИНЖАЛОВА, С. Ю. ЗАХАРОВА, Р. А. МАКАРОВ, М. В. ПАВЛИЧЕНКО

Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества

620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1

Поступила в редакцию 28.11.2025 г.; дата рецензирования 29.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Обзор литературы систематизирует современные знания об эпидемиологии и клинических особенностях новорожденных, рожденных от многоплодной беременности с монохориальным типом плацентации. Освещаются специфические осложнения, характерные для данной группы, а именно синдром фето-фетальной трансфузии, синдром анемии-полицитемии и синдром селективной задержки роста плода. Рассмотрены современные подходы к диагностике и прогнозированию синдрома полиорганной недостаточности у данной категории пациентов, такие как шкалы nSOFA и NEOMOD. Однако эти системы не обладают достаточной гибкостью для оценки состояния здоровья данной группы пациентов, что подчеркивает необходимость дальнейшего исследования предикторов развития синдрома полиорганной недостаточности. В частности, актуальным является изучение кислотно-основного состояния и газового гомеостаза крови в неонатальном периоде у новорожденных из монохориальной двойни, что является актуальной задачей для оптимизации перинатальной помощи.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности, многоплодная беременность, синдром фето-фетальной трансфузии, синдром анемии-полицитемии, монохориальная двойня

Для цитирования: Давыденко А. И., Кинжалова С. В., Захарова С. Ю., Макаров Р. А., Павличенко М. В. Синдром полиорганной недостаточности в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных из монохориальных двоен (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 1. – С. 128–135. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-128-135>.

Multiple organ failure syndrome in the neonatal period in preterm newborns from monochorionic twins (literature review)

ALEKSEY I. DAVYDENKO*, SVETLANA V. KINZHALOVA, SVETLANA YU. ZAKHAROVA, ROMAN A. MAKAROV, MARIA V. PAVLICHENKO

Ural Research Institute of Maternity and Child Care

1, Repina str., Ekaterinburg, Russian Federation, 620028

Received 28.11.2025; review date 29.12.2025

ABSTRACT

This literature review systematizes current knowledge about the epidemiology and clinical features of newborns from multiple pregnancies with monochorionic placentation. The specific complications characteristic of this group are highlighted, namely twin-twin transfusion syndrome, anemia-polycythemia syndrome and selective fetal growth retardation syndrome. Modern approaches to the diagnosis and prognosis of multiple organ failure syndrome in this category of patients, such as the nSOFA and NEOMOD scales, are considered. However, these systems do not have sufficient flexibility to assess the health status of this group of patients, which underscores the need for further research on predictors of the development of multiple organ failure syndrome. In particular, it is relevant to study the acid-base state and gas homeostasis of blood in the neonatal period in newborns from monochorionic twins, which is an urgent task for optimizing perinatal care.

Keywords: multiple organ failure syndrome, multiple pregnancies, twin-twin transfusion syndrome, anemia-polycythemia syndrome, monochorionic twins

For citation: Davydenko A. I., Kinzhalova S. V., Zakharova S. Yu., Makarov R. A., Pavlichenko M. V. Multiple organ failure syndrome in the neonatal period in preterm newborns from monochorionic twins (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 1, P. 128–135. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-1-128-135>.

* Для корреспонденции:
Алексей Игоревич Давыденко
E-mail: aleks_off@inbox.ru

* Correspondence:
Aleksey I. Davydenko
E-mail: aleks_off@inbox.ru

Введение

В контексте многоплодной беременности, особенно у монохориальных (МХ) двоен, актуальность синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) возрастает из-за множественных патофизиологических процессов, что влечет за собой значительные риски, как для матери, так и для плодов. Несмотря на многочисленные успехи современной перинатологии и неонатологии, вопрос о том, какие именно патологические процессы при беременности и родах приводят к формированию СПОН у МХ близнецов, по-прежнему остается актуальным.

Цель данного обзора литературы – обобщить современные представления о патологических процессах, приводящих к СПОН у новорожденных из монохориальных двоен. Задачи обзора литературы: представить данные о специфических осложнениях при многоплодной беременности монохориальной двойней, влияющие на развитие СПОН у новорожденных и рассмотреть наиболее актуальные современные методы диагностики и прогнозирования СПОН у новорожденных данной категории.

Проведен комплексный, структурированный компьютерный поиск литературных данных с использованием индексированных онлайн баз данных

EMBASE, MEDLINE, PubMed, Google Scholar, Web of Science, Scopus, РИНЦ, научных электронных библиотек «КиберЛенинка» и eLibrary, с применением комбинации ключевых слов: «синдром полиорганной недостаточности», «многоплодная беременность», «синдром фето-фетальной трансфузии», «синдром анемии-полицитемии», «монохориальная двойня». Были включены статьи, опубликованные на английском и русском языках в период с 2003 по 2025 гг. Критериями включения служили: наличие полной версии текста, публикация в рецензируемых журналах, клиническая или экспериментальная направленность. Исключены тезисы докладов, обзоры, систематические обзоры и исследования, индексируемые в виде тематических отчетов, редакционных статей, писем.

Синдром полиорганной недостаточности представляет собой тяжелую неспецифическую стрессовую реакцию организма, сопровождающуюся функциональной недостаточностью двух и более органов или систем. Эти нарушения могут проявляться как изолированно, так и сочетанно, требуя протезирования или полного замещения функций пораженных органов. Данное состояние характеризуется взаимным потенцированием патологических процессов и высокой вероятностью персистирования, что существенно увеличивает риск летального исхода [2, 22, 35, 38, 47, 49].

В настоящее время не существует единого определения СПОН для новорожденных. В неонатологии применяются критерии, разработанные для педиатрической практики. В 2005 г. на Международной конференции, посвященной консенсусу по детскому сепсису, был разработан и используется по настоящее время набор диагностических критериев СПОН, который включает дисфункцию двух из шести органных систем [47, 50].

На текущий момент отсутствуют точные статистические данные о летальности новорожденных при СПОН. По данным K. L. Meert et al. (2020), S. L. Weiss et al. (2020), уровень смертности может варьировать от 13 до 50% [34, 49]. Такой разброс показателей обусловлен тем, что летальность среди новорожденных со СПОН определяется многими факторами: методом родоразрешения; наличием врожденных пороков развития у новорожденного; гестационным возрастом и массой тела при рождении; наличием медицинских ресурсов для оказания помощи [10, 11, 22].

Этиология СПОН у новорожденных имеет специфические особенности; чаще всего патологический процесс запускается интранатальной или постнатальной асфиксией и сепсисом. Внутриутробные инфекции и острое нарушение кровоснабжения плаценты также могут оказывать значительное влияние на развитие СПОН [22, 35, 38, 39, 47].

Теоретические и практические аспекты прогнозирования развития СПОН и его исходов у новорожденных представляют собой перспективное направление в неонатологии. Прогнозирование является важным инструментом, который позволя-

ет своевременно идентифицировать риск возникновения критической ситуации и предоставляет возможность для оптимизации терапевтических стратегий и предотвращения осложнений [2].

Существующие модели прогнозирования в неонатологии характеризуются ограниченным спектром применения, что обусловлено их зависимостью от данных, собранных исключительно на момент рождения ребенка. В частности, эти модели не обладают достаточной гибкостью для последовательной оценки динамически изменяющихся клинических и лабораторных параметров, что существенно снижает их прогностическую ценность в условиях интенсивной терапии новорожденных. Таким образом, несмотря на значительный прогресс в разработке алгоритмов прогнозирования, остается насущной необходимость в создании более адаптивных и многофакторных моделей, способных интегрировать и анализировать широкий спектр данных на протяжении всего неонатального периода. Системы оценки NEOMOD и nSOFA представляют собой шкалы, отражающие степень дисфункции органов, которые могут быть применимы к недоношенным детям, однако информация о возможности использования данных шкал в раннем неонатальном периоде у монохориальных близнецов, особенно в первые 72 часа после рождения, ограничена. Кроме того, у глубоко недоношенных детей часто наблюдаются ранние серьезные осложнения, приводящие к дисфункции органов, которые не всегда связаны с системным воспалением или сепсисом [8, 50].

Помимо шкал Апгар, NEOMOD, nSOFA, оценить состояние новорожденных помогают показатели кислотно-основного состояния (КОС), газов крови и клинического анализа крови [3, 19].

В настоящее время ведется широкая научная дискуссия о влиянии метода родоразрешения и интервалов между рождением детей на риск развития ацидоза у второго новорожденного и у детей с меньшей массой тела. Также обсуждается значимость оценки КОС и газового состава крови для выявления факторов риска возникновения респираторного дистресс-синдрома, гипоксически-ишемического и гипоксически-геморрагического поражения центральной нервной системы [29]. В дополнение к этому Í. Axelsdóttir et al. (2019), а также С. А. Калашников (2020) показали, что у вторых новорожденных из двойни были зарегистрированы более низкие показатели рН [3, 15]. Это также может быть интерпретировано как косвенный признак нарушения плодово-плацентарного кровообращения и поступления ко второму плоду крови, содержащей повышенное количество метаболитов неполного окисления. Эти метаболиты оказывают влияние на биохимические процессы в клетках, что может приводить к тканевой гипоксии [30].

Подтверждена возможность применения методов определения КОС и газового состава крови для более точной оценки состояния новорожденных из двоен наряду с использованием шкалы Апгар.

Установлена прямая корреляция между показателями рН и оценкой по шкале Апгар на первой минуте жизни. Также выявлена обратная корреляция между оценкой по шкале Апгар на первой минуте и величиной дефицита буферных оснований у новорожденных из двоен [17, 19].

Эпидемиология многоплодной беременности

Частота наступления многоплодной беременности за последние десятилетия значительно увеличилась и зависит от региона проживания, расы, внедрения методов вспомогательных репродуктивных технологий. Согласно последним данным, монохориальные двойни составляют от 1 на 5000 родов до 1 на 25 000 родов, что составляет около 0,7–1% от всех многоплодных беременностей и 0,01% от всех беременностей, развившихся спонтанно [5, 31, 32].

Наступление многоплодной беременности сопряжено с перинатальными рисками для матери и плода, которые существенно превышают таковые при одноплодной беременности [13]. Также зависимость частоты возникновения перинатальных рисков коррелирует и с типом плацентации двоен. При монохориальном типе плацентации увеличивается частота возникновения гестационных осложнений у матери в 2–5 раз, внутриутробной гибели плодов в 3–4 раза, неонатальной смертности, перинатальной смертности, развития детского церебрального паралича в 5–10 раз, что превышает показатели перинатальных рисков при дихориальном типе плацентации [13–15, 19, 21, 30, 34, 35].

Одним из основных факторов риска, связанных с родоразрешением МХ двоен, является недоношенность. Родоразрешение неосложненной беременности МХ двойней рекомендуется в сроке беременности от 28 до 36 недель гестации, что связано с наименьшими рисками для матери и плодов [12, 13, 22].

У новорожденных из МХ двоен отмечается более низкая функциональная остаточная емкость легких, чем у детей с дихориальным типом плацентации. Отмечается, что у МХ близнецов большая потребность в сурфактанте – 80% после родов, чем у дихориальных – 20%, что также может быть связано с преждевременным родоразрешением [28, 29].

МХ двойни часто сопровождаются такими осложнениями беременности как синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ) 10–15%, синдром селективной задержки роста плода (ССЗРП) 12–25%, синдром анемии-полициемии 2–13% [13]. Основной причиной развития этих осложнений является наличие патологических анастомозов сосудов плаценты, вызывающих неравномерное распределение кровотока, что и приводит к развитию тяжелых перинатальных осложнений у детей от МХ беременностей [13, 48].

Синдром фето-фетальной трансфузии

Синдром фето-фетальной трансфузии – это одно из самых тяжелых осложнений МХ беременности,

связанное с наличием плацентарных сосудистых аномалий и дисбалансом кровотока между внутриплацентарными сосудистыми руслами плодов. Частота встречаемости СФФТ варьирует от 1 до 3 на 10 000 родов [1, 36, 45].

При развитии СФФТ между плодами устанавливаются гемодинамические взаимоотношения, характеризующиеся ролью «плод-донор» и «плод-реципиент», что вызывает диспропорцию объемов циркулирующей крови. В результате несбалансированной гемотрансфузии у плода-донора возникают гиповолемия и анемия, сопровождающиеся задержкой роста. Критическое уменьшение объема циркулирующей крови приводит к прогрессирующей олиго- и анурии, выраженному маловодию. Эти состояния препятствуют нормальному созреванию легочной ткани и повышают риск антенатальной гибели плода. У плода-реципиента, напротив, резко возрастает объем циркулирующей крови, развивается полицитемия и гипертрофическая кардиомегалия. Компенсаторная гемодинамическая диспропорция может привести к застойной сердечной недостаточности. Увеличение почечного кровотока и продукции мочи у плода-реципиента способствует росту объема амниотической жидкости, что увеличивает риск преждевременного разрыва плодного пузыря и преждевременных родов. Несмотря на то, что анастомозы сосудов и, как следствие, артериовенозный сброс крови между плодами присутствуют при всех МХ двойнях, СФФТ обычно развивается у диамниотических МХ беременностей. Это может быть обусловлено тем, что при моноамниотическом типе беременности отмечается большее количество двунаправленных поверхностных анастомозов по сравнению с диамниотическим типом [1, 6, 16, 36, 37].

У МХ двоен с СФФТ в 12 раз выше риск развития врожденных пороков сердца и гемодинамических нарушений по сравнению с одноплодной беременностью. Наиболее часто данные осложнения возникают у близнеца-реципиента. Они включают гипотонию, требующую применения инотропной поддержки, кардиомиопатию, обструкцию выводного тракта правого желудочка и легочную гипертензию. В то же время у близнеца-донора существует повышенный риск развития коарктации аорты вследствие хронической гиповолемии, которая может привести к структурным изменениям аорты [23].

М. S. Spruijt et al. (2020), а также А. Е. Бугеренко (2021) проводили исследования, свидетельствующие о том, что вазоактивные гормоны играют существенную роль в патогенезе СФФТ [1, 43]. Согласно этой гипотезе, гиперволемия и растяжение предсердий у плода-реципиента приводят к секреции предсердного натрийуретического пептида. В результате происходит увеличение скорости клубочковой фильтрации и снижение канальцевой реабсорбции, что, в свою очередь, вызывает полиурию и многоводие [1, 43].

Еще одним из значимых осложнений, наблюдаемых у новорожденных, переживших СФФТ, является повреждение центральной нервной системы, которое влечет за собой долгосрочные негативные последствия для здоровья ребенка. В медицинской литературе описаны различные типы повреждений головного мозга, включая перивентрикулярную лейкомаляцию, внутрижелудочковые кровоизлияния, постгеморрагическую вентрикулярную дилатацию, церебральную атрофию и артериальный ишемический инсульт. Риск развития церебральных повреждений является одинаковым как для доноров, так и для реципиентов [15–17, 40, 43, 44].

Синдром анемии-полицитемии

Синдром анемии-полицитемии имеет тенденцию к спонтанному возникновению в 3–5% случаев МХ беременностей, а также вследствие остаточных анастомозов после коррекции СФФТ в 2–16% [24]. При синдроме анемии-полицитемии отмечается существенная разница уровня гемоглобина у близнецов при отсутствии различий в объеме амниотической жидкости [42], что обусловлено наличием мелких артериовенозных сосудистых анастомозов в плаценте. Эти анастомозы обеспечивают медленный ток крови от плода-донора к плоду-реципиенту и приводят к увеличению градиента уровня гемоглобина между ними. Длительный характер данного процесса предоставляет достаточное время для развития компенсаторных гемодинамических механизмов у плодов [7].

По данным метаанализа, проведенного V. Giorgione et al. (2021), у новорожденных с синдромом анемии-полицитемии вне зависимости от того проводилась коррекция или нет, наблюдаются следующие осложнения: недоношенность до 86,3%, респираторный дистресс-синдром 23–25%, церебральные дисфункции 4–11,1%, некротизирующий энтероколит. В случае сочетания синдрома анемии-полицитемии с СФФТ указанные патологии регистрируются чаще по сравнению с изолированным синдромом [24].

Таким образом, при синдроме анемии-полицитемии плоды-доноры подвержены повышенному риску внутриутробной и ранней неонатальной смертности по сравнению с плодами-реципиентами из-за более часто встречающейся задержки внутриутробного роста. Кроме того, у плодов-доноров чаще наблюдаются врожденные патологии центральной нервной системы, включая внутрижелудочковые кровоизлияния [41, 44, 46].

Синдром селективной задержки роста плода

Синдром селективной задержки роста плода характеризуется задержкой роста одного из плодов, как правило диагностируется с применением ультразвуковых методов исследования и встречается в 10–15% МХ беременностей [4, 33].

Синдром селективной задержки роста плода включает в себя три типа нарушения кровотока в артерии пуповины плода с задержкой роста:

- 1 тип: положительный диастолический компонент кровотока в артерии пуповины плода с задержкой роста;
- 2 тип: «нулевой» или «реверсный» кровоток в артерии пуповины;
- 3 тип: интермитентный кровоток в артерии пуповины [25].

Первый тип нарушения кровотока обычно имеет самые благоприятные исходы среди всех типов. Плод с ССЗРП обычно стабилен, демонстрирует линейную кривую роста без признаков ухудшения. Все это является следствием трансфузии крови от более крупного плода к плоду с ССЗРП. Частота антенатальной гибели плода в данном случае составляет от 0 до 4%, а неврологические нарушения у плода с ССЗРП отмечаются менее чем в 5% случаев [18, 21, 27].

При втором типе нарушения кровотока в пуповине плода отмечается снижение плацентарного объема у плода с ССЗРП, количество и диаметр плацентарных анастомозов меньше, что приводит к снижению компенсаторных возможностей плода. Частота антенатальной гибели при данном типе патологии достигает 40%, а неонатальная смертность – до 38% [18, 21, 27].

Третий же тип характеризуется наличием плацентарного артерио-артериального анастомоза, благодаря которому облегчается передача систолических волн от одного плода к другому. В результате больший плод представляет собой «помпу» для меньшего плода, это приводит к формированию гипертрофической кардиомиопатии у плода нормального размера. Предполагается, что данное явление обусловлено увеличением сердечного выброса и развитием гипердинамической циркуляции. Антенатальная гибель плодов достигает 23%, а частота неонатальной смертности – 17% [18, 21, 27].

F. D'Antonio et al. (2023) отмечают высокую частоту возникновения долгосрочного неврологического дефицита у плодов с ССЗРП [20]. При проведении нейросонографии у новорожденных из МХ двоен с ССЗРП выявляется общее пропорциональное ограничение роста головного мозга, сопровождающееся уменьшением объема церебральных структур, снижением количества белого и глубокого серого вещества, а также уменьшением общих параметров размера мозга у близнеца с задержкой роста. У таких новорожденных чаще встречаются органические поражения головного мозга, включая псевдокисты, герминолитические, субэпендимальные или хориоидальные кисты, лентикюлостриарную васкулопатию, внутрижелудочковые кровоизлияния I–IV степени, перивентрикулярную лейкомаляцию I–IV степени, вентрикуломегалию и паренхиматозные кровоизлияния [26].

Осложнения, характерные для монохориальных двоен, часто имеют тенденцию к взаимному сочетанию. Новорожденные с сочетанием СФФТ и ССЗРП, значимо чаще и дольше с момента рождения нуждаются в респираторной поддержке методом ИВЛ, относительно пациентов с СФФТ без ССЗРП, что свидетельствует о более тяжелом течении респираторного дистресс-синдрома, поражении центральной нервной системы и незрелости легких. М.В. Павличенко и соавт. (2022) установили, что у МХ двоен с СФФТ и ССЗРП, значимо чаще выявляются внутрижелудочковые кровоизлияния разной степени тяжести, в отличие от МХ двоен с СФФТ без ССЗРП (ОШ 9,709; 95% ДИ 4,048–23,283), а также плоды-доноры с СФФТ и ССЗРП имеют ишемически-гипоксические повреждения головного мозга тяжелой степени чаще, чем плоды доноры с СФФТ без ССЗРП (ОШ 9,947; 95% ДИ 3,268–30,275) [9].

При ССЗРП сброс крови по плацентарным анастомозам между близнецами может быть более сбалансированным по сравнению с СФФТ, в результате чего морфологические изменения сердец плодов менее выражены. Однако у более крупного плода наблюдаются гипертрофия миокарда и повышенные значения индекса производительности сердечной мышцы. У меньшего плода выявляются признаки увеличенной деформации левого желудочка и дисфункции его работы [37].

Заключение

Многоплодная беременность монохориальной двойней характеризуется рядом специфических осложнений, среди которых маточно-плацентарная недостаточность играет ключевую роль. Данная патология может манифестировать в виде синдрома фето-фетальной трансфузии, селективной задержки роста плода и синдрома анемии-полицитемии. Эти состояния значительно повышают вероятность развития синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных, что, в свою очередь, существенно влияет на качество жизни данной группы пациентов.

Современные методы диагностики и прогнозирования синдрома полиорганной недостаточности у пациентов данной категории включают использование шкал nSOFA и NEOMOD. Однако данные системы не обладают достаточной адаптивностью для оценки состояния здоровья этой группы пациентов, что указывает на необходимость дальнейшего исследования предикторных факторов развития синдрома полиорганной недостаточности.

В частности, актуальным является исследование кислотно-основного состояния и газового гомеостаза крови в неонатальном периоде у новорожденных из монохориальной двойни. Это направление исследований имеет важное значение для оптимизации перинатальной медицинской помощи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors states that he has no conflict of interests.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Кинжалова С. В., Захарова С. Ю. Сбор и обработка материала – Давыденко А. И. Написание текста – Давыденко А. И. Редактирование – Кинжалова С. В., Захарова С. Ю., Макаров Р. А., Павличенко М. В.

Authors' contribution. Research concept and design – Kinzhalova S. V., Zakharova S. Yu. Data collection and processing – Davydenko A. I. Text writing – Davydenko A. I. Editing – Kinzhalova S. V., Zakharova S. Yu., Makarov R. A., Pavlichenko M. V.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бугеренко А. Е. Синдром фето-фетальной трансфузии: современный взгляд // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 5. – С. 15–21. <http://doi.org/10.17116/rosakush20212105115>.
2. Голомидов А. В., Григорьев Е. В., Мозес В. Г., Мозес К. Б. Прогнозирование синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных детей // Инновационная медицина Кубани. – 2022. – № 1. – С. 83–89. <http://doi.org/10.35401/2500-0268-2022-25-1-83-89>.
3. Калашников С. А. Показатели кислотно-основного состояния и газовый состав крови новорожденных при многоплодной беременности // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, № 6. – С. 612–621. <http://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.175>.
4. Косовцова Н. В., Маркова Т. В., Пospelova Я. Ю. и др. Опыт применения лазерной коагуляции плацентарных анастомозов при синдроме селективной задержки роста плода // Доктор.Ру. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 43–46. <http://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-5-43-46>.
5. Костюков К. В., Ионов О. В., Шакая М. Н. Оценка перинатальных исходов при дискордантном весе новорожденных из двойни // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 5. – С. 78–84. <http://doi.org/10.18565/aig.2020.5.78-84>.
6. Логутова Л. С., Шилкина П. С. Современные аспекты диагностики и коррекции фето-фетального трансфузионного синдрома при многоплодной монохориальной беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20, № 3. – С. 11–17. <http://doi.org/10.17116/rosakush20202003111>.

REFERENCES

1. Bugerenco A. E. Twin-to-twin transfusion syndrome: a modern view. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*, 2021, vol. 21, no. 5, pp. 15–21. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/rosakush20212105115>.
2. Golomidov A. V., Grigoriev E. V., Moses V. G., Moses K. B. Multiple organ dysfunction syndrome prediction in newborn children. *Innovative Medicine of Kuban*, 2022, no. 1, pp. 83–89. (In Russ.). <http://doi.org/10.35401/2500-0268-2022-25-1-83-89>.
3. Kalashnikov S. A. Parameters of neonate serum acid-base state and gas composition in multifetal pregnancy. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*, 2020, vol. 14, no. 6, pp. 612–621. (In Russ.). <http://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.175>.
4. Kosovtsova N. V., Markova T. V., Pospelova Ya. Yu. et al. Experience in Laser Coagulation of Placental Anastomoses in Selective Foetal Growth Retardation. *Doctor.ru*, 2022, vol. 21, no. 5, pp. 43–46. (In Russ.). <http://doi.org/10.31550/1727-2378-2022-21-5-43-46>.
5. Kostyukov K. V., Ionov O. V., Shakaya M. N. Assessment of perinatal outcomes in the discordant weight of newborns from twins. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2020, no. 5, pp. 78–84. (In Russ.). <http://doi.org/10.18565/aig.2020.5.78-84>.
6. Logutova L. S., Shilkina P. S. Modern aspects of the diagnosis and correction of feto-fetal transfusion syndrome in multifetal monochorial pregnancy. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*, 2020, vol. 20, no. 3, pp. 11–17. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/rosakush20202003111>.

7. Маркова Т. В., Косовцова Н. В., Куклин Е. С. и др. Современные представления о синдроме анемии-полицитемии при монохориальном многоплодии (TAPS) // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 7. – С. 24–29. <http://doi.org/10.18565/aig.2019.7.24-29>.
8. Миронов П. И., Лекманов А. У. Оценка валидности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 56–61. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-56-61>.
9. Павличенко М. В., Косовцова Н. В., Поспелова Я. Ю., Маркова Т. В. Перинатальные исходы при сочетании синдрома фетофетальной трансфузии и синдрома селективной задержки роста плода у монохориальных близнецов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22, № 6. – С. 68–75. <http://doi.org/10.17116/rosakush20222206168>.
10. Перепелица С. А. Острый респираторный дистресс-синдром у недоношенных новорожденных (морфологическое исследование) // Общая реаниматология. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 35–44. <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-1-35-44>.
11. Перепелица С. А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных (обзор) // Общая реаниматология. – 2018. – Т. 14, № 3. – С. 54–67. <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-3-54-67>.
12. Романовский А. Н., Михайлов А. В., Каштанова Т. А. и др. Монохориальное моноамниотическое многоплодие — основные осложнения и подходы к ведению беременности // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2019. – № 1. – С. 14–18.
13. Шакая М. Н., Ионов О. В., Дегтярев Д. Н. и др. Перинатальные факторы риска, влияющие на результаты выхаживания недоношенных детей от многоплодной монохориальной беременности // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 24–32. <http://doi.org/10.24411/2308-2402-2019-12001>.
14. Adegbite A. L., Castille S., Ward S. et al. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight // Am J Obstet Gynecol. – 2004. – № 190. – P. 156–163. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.07.004>.
15. Axelsdóttir Í., Ajne G. Short-term outcome of the second twin during vaginal delivery is dependent on delivery time interval but not chorionicity // J Obstet Gynaecol. – 2019. – Vol. 39, № 3. – P. 308–312. <http://doi.org/10.1080/01443615.2018.1514490>.
16. Chmait R. H., Chon A. H., Schrager S. M. et al. Neonatal cerebral lesions predict 2-year neurodevelopmental impairment in children treated with laser surgery for twin-twin transfusion syndrome // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2019. – Vol. 32, № 1. – P. 80–84. <http://doi.org/10.1080/14767058.2017.1371694>.
17. Cnattingius S., Johansson S., Razaz N. Associations between metabolic acidosis at birth and reduced Apgar scores within the normal range (7–10): A Swedish cohort study of term non-malformed infants // Paediatr Perinat Epidemiol. – 2020. – Vol. 34, № 5. – P. 572–580. <http://doi.org/10.1111/ppe.12663>.
18. Colmant C., Lapillonne A., Stirnemann J. et al. Impact of different prenatal management strategies in short- and long-term outcomes in monochorionic twin pregnancies with selective intrauterine growth restriction and abnormal flow velocity waveforms in the umbilical artery Doppler: a retrospective observational study of 108 cases // BJOG. – 2021. – Vol. 128, № 2. – P. 401–409. <http://doi.org/10.1111/1471-0528.16318>.
19. De Bernardo G., De Santis R., Giordano M. et al. Predict respiratory distress syndrome by umbilical cord blood gas analysis in newborns with reassuring Apgar score // Ital J Pediatr. – 2020. – Vol. 46, № 1. – P. 20. <http://doi.org/10.1186/s13052-020-0786-8>.
20. D'Antonio F., Marinceu D., Prasad S. et al. Outcome following laser surgery of twin-twin transfusion syndrome complicated by selective fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2023. – Vol. 62, № 3. – P. 320–327. <http://doi.org/10.1002/uog.26252>.
21. El Emrani S., Groene S. G., Verweij E. J. et al. Gestational age at birth and outcome in monochorionic twins with different types of selective fetal growth restriction: A systematic literature review // Prenat Diagn. – 2022. – Vol. 42, № 9. – P. 1094–1110. <http://doi.org/10.1002/pd.6206>.
22. Fleiss N., Coggins S. A., Lewis A. N. et al. Evaluation of the neonatal sequential organ failure assessment and mortality risk in preterm infants with late-onset infection // JAMA Netw Open. – 2021. – Vol. 4, № 2. – P. e2036518. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36518>.
23. Gijtenbeek M., Shirzada M. R., Ten Harkel A. D. J. et al. Congenital heart defects in monochorionic twins: a systematic review and meta-analysis // J Clin Med. – 2019. – Vol. 8, № 6. – P. 902. <http://doi.org/10.3390/jcm8060902>.
24. Giorgione V., D'antonio F., Manji A. et al. Perinatal outcome of pregnancy complicated by twin anemia-polycythemia sequence: systematic review and meta-analysis // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2021. – Vol. 58, № 6. – P. 813–823. <http://doi.org/10.1002/uog.23585>.
7. Markova T. V., Kosovtsova N. V., Kuklin E. S. et al. Modern ideas about the syndrome of anemia-polycythemia in monochorionic multiple pregnancy (TAPS). *Akusherstvo i ginekologiya*, 2019, no. 7, pp. 24–29. (In Russ.). <http://doi.org/10.18565/aig.2019.7.24-29>.
8. Mironov P. I., Lekmanov A. U. Evaluation of the validity of the nSOFA score in newborns with sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 56–61. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-56-61>.
9. Pavlichenko M. V., Kosovtsova N. V., Pospelova Ya. Yu., Markova T. V. Perinatal outcomes in a combination of feto-fetal transfusion syndrome and selective fetal growth retardation syndrome in monochorionic twins. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*, 2022, vol. 22, no. 6, pp. 68–75. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/rosakush20222206168>.
10. Perepelitsa S. A. Acute respiratory distress syndrome in preterm newborns (morphological study). *General reanimatology/Obshchaya reanimatologiya*, 2020, vol. 16, no. 1, pp. 35–44. (In Russ.) <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-1-35-44>.
11. Perepelitsa S. A. Etiologic and pathogenetic perinatal factors for the development of intrauterine infections in newborns (review). *General reanimatology/Obshchaya reanimatologiya*, 2018, vol. 14, no. 3, pp. 54–67. (In Russ.) <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-3-54-67>.
12. Romanovsky A. N., Mikhailov A. V., Kashtanova T. A. et al. Monochorionic monoamniotic multiple pregnancy – main complications and management. *Akusherstvo i ginekologiya Sankt-Peterburga*, 2019, no. 1, pp. 14–18.
13. Shakaya M. N., Ionov O. V., Degtyarev D. N. et al. Perinatal risk factors affecting the results of nursing premature infants from multiple monochorionic pregnancy. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*, 2019, vol. 7, no. 2, pp. 24–32. (In Russ.). <http://doi.org/10.24411/2308-2402-2019-12001>.
14. Adegbite A. L., Castille S., Ward S. et al. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, № 190, pp. 156–163. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.07.004>.
15. Axelsdóttir Í., Ajne G. Short-term outcome of the second twin during vaginal delivery is dependent on delivery time interval but not chorionicity. *J Obstet Gynaecol*, 2019, vol. 39, no. 3, pp. 308–312. <http://doi.org/10.1080/01443615.2018.1514490>.
16. Chmait R. H., Chon A. H., Schrager S. M. et al. Neonatal cerebral lesions predict 2-year neurodevelopmental impairment in children treated with laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, vol. 32, no. 1, pp. 80–84. <http://doi.org/10.1080/14767058.2017.1371694>.
17. Cnattingius S., Johansson S., Razaz N. Associations between metabolic acidosis at birth and reduced Apgar scores within the normal range (7–10): A Swedish cohort study of term non-malformed infants. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2020, vol. 34, no. 5, pp. 572–580. <http://doi.org/10.1111/ppe.12663>.
18. Colmant C., Lapillonne A., Stirnemann J. et al. Impact of different prenatal management strategies in short- and long-term outcomes in monochorionic twin pregnancies with selective intrauterine growth restriction and abnormal flow velocity waveforms in the umbilical artery Doppler: a retrospective observational study of 108 cases. *BJOG*, 2021, vol. 128, no. 2, pp. 401–409. <http://doi.org/10.1111/1471-0528.16318>.
19. De Bernardo G., De Santis R., Giordano M. et al. Predict respiratory distress syndrome by umbilical cord blood gas analysis in newborns with reassuring Apgar score. *Ital J Pediatr*, 2020, vol. 46, no. 1, pp. 20. <http://doi.org/10.1186/s13052-020-0786-8>.
20. D'Antonio F., Marinceu D., Prasad S. et al. Outcome following laser surgery of twin-twin transfusion syndrome complicated by selective fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2023, vol. 62, no. 3, pp. 320–327. <http://doi.org/10.1002/uog.26252>.
21. El Emrani S., Groene S. G., Verweij E. J. et al. Gestational age at birth and outcome in monochorionic twins with different types of selective fetal growth restriction: A systematic literature review. *Prenat Diagn*, 2022, vol. 42, no. 9, pp. 1094–1110. <http://doi.org/10.1002/pd.6206>.
22. Fleiss N., Coggins S. A., Lewis A. N. et al. Evaluation of the neonatal sequential organ failure assessment and mortality risk in preterm infants with late-onset infection. *JAMA Netw Open*, 2021, vol. 4, no. 2, pp. e2036518. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36518>.
23. Gijtenbeek M., Shirzada M. R., Ten Harkel A. D. J. et al. Congenital heart defects in monochorionic twins: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2019, vol. 8, no. 6, pp. 902. <http://doi.org/10.3390/jcm8060902>.
24. Giorgione V., D'antonio F., Manji A. et al. Perinatal outcome of pregnancy complicated by twin anemia-polycythemia sequence: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021, vol. 58, no. 6, pp. 813–823. <http://doi.org/10.1002/uog.23585>.

25. Gratacós E., Lewi L., Muñoz B. et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2007. – Vol. 30, № 1. – P. 28–34. <http://doi.org/10.1002/uog.4046>.
26. Groene S. G., de Vries L. S., Slaghekke F. et al. Changes in structural brain development after selective fetal growth restriction in monochorionic twins // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2022. – Vol. 59, № 6. – P. 747–755. <http://doi.org/10.1002/uog.24832>.
27. Ishii K., Murakoshi T., Takahashi Y. et al. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and different types of umbilical artery Doppler under expectant management // *Fetal Diagn Ther.* – 2009. – Vol. 26, № 3. – P. 157–161. <http://doi.org/10.1159/000253880>.
28. Jordan B. K., Bernard L., Segel S. et al. Premature monochorionic monoamniotic twins have lower lung compliance at birth than matched dichorionic diamniotic twins // *J Neonatal Perinatal Med.* – 2023. – Vol. 16, № 1. – P. 87–92. <http://doi.org/10.3233/NPM-221113>.
29. Kikuchi H., Noda S., Katsuragi S. et al. Evaluation of 3-tier and 5-tier FHR pattern classifications using umbilical blood pH and base excess at delivery // *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15, № 2. – P. 0228630. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0228630>.
30. Kilby M. D., Bricker L. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of monochorionic twin pregnancy green-top guideline No. 51 (2024 Partial Update) // *BJOG.* – 2025. – Vol. 132, № 6. – P. e98–e129. <http://doi.org/10.1111/1471-0528.18055>.
31. Kurul S., Simons S. H. P., Ramakers C. R. B. et al. Association of inflammatory biomarkers with subsequent clinical course in suspected late onset sepsis in preterm neonates // *Crit Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 12. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03423-2>.
32. Lim S. Y., Shin S. H., Yang H. J. et al. Neonatal and developmental outcomes of very preterm twins according to the chorionicity and weight discordance // *Sci Rep.* – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 6784. <http://doi.org/10.1038/s41598-023-33428-0>.
33. Magawa S., Nii M., Tanaka H. et al. Phase-1 clinical study of tadalafil administered for selective fetal growth restriction in twin pregnancy // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2021. – Vol. 34, № 7. – P. 1075–1082. <http://doi.org/10.1080/14767058.2019.1624717>.
34. Meert K. L., Banks R., Holubkov R. et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Morbidity and mortality in critically ill children. II. A Qualitative patient-level analysis of pathophysiologies and potential therapeutic solutions // *Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 48, № 6. – P. 799–807. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004332>.
35. Menon K., Schlapbach L.J., Akech S. et al. Pediatric sepsis definition- a systematic review protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce // *Crit Care Explor.* – 2020. – Vol. 2, № 6. – P. e0123. <http://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000123>.
36. Mustafa H. J., Aghajani F., Patrick E. et al. Perinatal outcomes following fetoscopic laser surgery for early twin-to-twin transfusion syndrome: Systematic review and meta-analysis // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2024. – Vol. 103, № 5. – P. 824–831. <http://doi.org/10.1111/aogs.14806>.
37. Noll A. T. R., Gijtenbeek M., Verweij E. J. T. J. et al. Cardiac adaptation and malformation in twin-twin transfusion syndrome and selective fetal growth restriction: A systematic review // *Prenat Diagn.* – 2024. – Vol. 44, № 6–7. – P. 832–845. <http://doi.org/10.1002/pd.6575>.
38. Ostrander B., Bale J. F. Congenital and perinatal infections // *Handb Clin Neurol.* – 2019. – № 162. – P. 133–153. <http://doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00006-0>.
39. Procianoy R. S., Silveira R. C. The challenges of neonatal sepsis management // *J Pediatr (Rio J).* – 2020. – Vol. 96, № 1. – P. 80–86. <http://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.004>.
40. Robinson A., Teoh M., Edwards A. et al. Fetal brain injury in complicated monochorionic pregnancies: diagnostic yield of prenatal MRI following surveillance ultrasound and influence on prognostic counselling // *Prenat Diagn.* – 2017. – Vol. 37, № 6. – P. 611–627. <http://doi.org/10.1002/pd.5059>.
41. Rosen H., Silber R., Schwartz A. et al. Fetal and neonatal brain injury in twins complicated by twin anemia polycythemia sequence // *Prenat Diagn.* – 2022. – Vol. 42, № 8. – P. 978–984. <http://doi.org/10.1002/pd.6194>.
42. Slaghekke F., Kist W. J., Oepkes D. et al. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome // *Fetal Diagn Ther.* – 2010. – Vol. 27, № 4. – P. 181–190. <http://doi.org/10.1159/000304512>.
43. Spruijt M. S., Lopriore E., Steggerda S. et al. Twin-twin transfusion syndrome in the era of fetoscopic laser surgery: antenatal management, neonatal outcome and beyond // *Expert Rev Hematol.* – 2020. – Vol. 13, № 3. – P. 259–267. <http://doi.org/10.1080/17474086.2020.1720643>.
25. Gratacós E., Lewi L., Muñoz B. et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007, vol. 30, no. 1, pp. 28–34. <http://doi.org/10.1002/uog.4046>.
26. Groene S. G., de Vries L. S., Slaghekke F. et al. Changes in structural brain development after selective fetal growth restriction in monochorionic twins. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022, vol. 59, no. 6, pp. 747–755. <http://doi.org/10.1002/uog.24832>.
27. Ishii K., Murakoshi T., Takahashi Y. et al. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and different types of umbilical artery Doppler under expectant management. *Fetal Diagn Ther.* 2009, vol. 26, no. 3, pp. 157–161. <http://doi.org/10.1159/000253880>.
28. Jordan B. K., Bernard L., Segel S. et al. Premature monochorionic monoamniotic twins have lower lung compliance at birth than matched dichorionic diamniotic twins. *J Neonatal Perinatal Med.* 2023, vol. 16, no. 1, pp. 87–92. <http://doi.org/10.3233/NPM-221113>.
29. Kikuchi H., Noda S., Katsuragi S. et al. Evaluation of 3-tier and 5-tier FHR pattern classifications using umbilical blood pH and base excess at delivery. *PLoS One.* 2020, vol. 15, no. 2, pp. 0228630. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0228630>.
30. Kilby M. D., Bricker L. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of monochorionic twin pregnancy green-top guideline No. 51 (2024 Partial Update). *BJOG.* 2025, vol. 132, no. 6, pp. e98–e129. <http://doi.org/10.1111/1471-0528.18055>.
31. Kurul S., Simons S. H. P., Ramakers C. R. B. et al. Association of inflammatory biomarkers with subsequent clinical course in suspected late onset sepsis in preterm neonates. *Crit Care.* 2021, vol. 25, no. 1, pp. 12. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03423-2>.
32. Lim S. Y., Shin S. H., Yang H. J. et al. Neonatal and developmental outcomes of very preterm twins according to the chorionicity and weight discordance. *Sci Rep.* 2023, vol. 13, no. 1, pp. 6784. <http://doi.org/10.1038/s41598-023-33428-0>.
33. Magawa S., Nii M., Tanaka H. et al. Phase-1 clinical study of tadalafil administered for selective fetal growth restriction in twin pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021, vol. 34, no. 7, pp. 1075–1082. <http://doi.org/10.1080/14767058.2019.1624717>.
34. Meert K. L., Banks R., Holubkov R. et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Morbidity and mortality in critically ill children. II. A Qualitative patient-level analysis of pathophysiologies and potential therapeutic solutions. *Crit Care Med.* 2020, vol. 48, no. 6, pp. 799–807. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004332>.
35. Menon K., Schlapbach L.J., Akech S. et al. Pediatric sepsis definition- a systematic review protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Explor.* 2020, vol. 2, no. 6, pp. e0123. <http://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000123>.
36. Mustafa H. J., Aghajani F., Patrick E. et al. Perinatal outcomes following fetoscopic laser surgery for early twin-to-twin transfusion syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024, vol. 103, no. 5, pp. 824–831. <http://doi.org/10.1111/aogs.14806>.
37. Noll A. T. R., Gijtenbeek M., Verweij E. J. T. J. et al. Cardiac adaptation and malformation in twin-twin transfusion syndrome and selective fetal growth restriction: A systematic review. *Prenat Diagn.* 2024, vol. 44, no. 6–7, pp. 832–845. <http://doi.org/10.1002/pd.6575>.
38. Ostrander B., Bale J. F. Congenital and perinatal infections. *Handb Clin Neurol.* 2019, № 162, pp. 133–153. <http://doi.org/10.1016/B978-0-444-64029-1.00006-0>.
39. Procianoy R. S., Silveira R. C. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J).* 2020, vol. 96, no. 1, pp. 80–86. <http://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.004>.
40. Robinson A., Teoh M., Edwards A. et al. Fetal brain injury in complicated monochorionic pregnancies: diagnostic yield of prenatal MRI following surveillance ultrasound and influence on prognostic counselling. *Prenat Diagn.* 2017, vol. 37, no. 6, pp. 611–627. <http://doi.org/10.1002/pd.5059>.
41. Rosen H., Silber R., Schwartz A. et al. Fetal and neonatal brain injury in twins complicated by twin anemia polycythemia sequence. *Prenat Diagn.* 2022, vol. 42, no. 8, pp. 978–984. <http://doi.org/10.1002/pd.6194>.
42. Slaghekke F., Kist W. J., Oepkes D. et al. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther.* 2010, vol. 27, no. 4, pp. 181–190. <http://doi.org/10.1159/000304512>.
43. Spruijt M. S., Lopriore E., Steggerda S. et al. Twin-twin transfusion syndrome in the era of fetoscopic laser surgery: antenatal management, neonatal outcome and beyond. *Expert Rev Hematol.* 2020, vol. 13, no. 3, pp. 259–267. <http://doi.org/10.1080/17474086.2020.1720643>.

44. Spruijt M. S., van Klink J. M. M., de Vries L. S. et al. Fetal and neonatal neuroimaging in twin-twin transfusion syndrome // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2024. – Vol. 63, № 6. – P. 746–757. <http://doi.org/10.1002/uog.27583>.
45. Thangatorai R., Lim F. C., Nalliah S. Cervical pessary in the prevention of preterm births in multiple pregnancies with a short cervix: PRISMA compliant systematic review and metaanalysis // *J Matern Fetal Neonatal Med.* – 2018. – Vol. 31, № 12. – P. 1638–1645. <http://doi.org/10.1080/14767058.2017.1319930>.
46. Tollenaar L. S. A., Slaghekke F., Lewi L. et al. Spontaneous twin anemia polycythemia sequence: diagnosis, management, and outcome in an international cohort of 249 cases // *Am J Obstet Gynecol.* – 2021. – Vol. 224, № 2. – P. 213.e1–213.e11. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.041>.
47. Watson R. S., Crow S. S., Hartman M. E. et al. Epidemiology and outcomes of pediatric multiple organ dysfunction syndrome // *Pediatr Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 18, № 3, Suppl 1. – P. S4–S16. <http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001047>.
48. Wee L. Y., Taylor M. J., Vanderheyden T. et al. Transmitted arterio-arterial anastomosis waveforms causing cyclically intermittent absent/reversed end-diastolic umbilical artery flow in monochorionic twins // *Placenta.* – 2003. – № 24. – P. 772–778. [http://doi.org/10.1016/s0143-4004\(03\)00114-0](http://doi.org/10.1016/s0143-4004(03)00114-0).
49. Weiss S. L., Peters M. J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46, Suppl 1. – P. 10–67. <http://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>.
50. Wynn J. L., Polin R. A. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants // *Pediatr Res.* – 2020. – Vol. 88, № 1. – P. 85–90. <http://doi.org/10.1038/s41390-019-0517-2>.
44. Spruijt M. S., van Klink J. M. M., de Vries L. S. et al. Fetal and neonatal neuroimaging in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2024, vol. 63, no. 6, pp. 746–757. <http://doi.org/10.1002/uog.27583>.
45. Thangatorai R., Lim F. C., Nalliah S. Cervical pessary in the prevention of preterm births in multiple pregnancies with a short cervix: PRISMA compliant systematic review and metaanalysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, vol. 31, no. 12, pp. 1638–1645. <http://doi.org/10.1080/14767058.2017.1319930>.
46. Tollenaar L. S. A., Slaghekke F., Lewi L. et al. Spontaneous twin anemia polycythemia sequence: diagnosis, management, and outcome in an international cohort of 249 cases. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, vol. 224, no. 2, pp. 213.e1–213.e11. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.041>.
47. Watson R. S., Crow S. S., Hartman M. E. et al. Epidemiology and outcomes of pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, vol. 18, no. 3, Suppl 1, pp. S4–S16. <http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001047>.
48. Wee L. Y., Taylor M. J., Vanderheyden T. et al. Transmitted arterio-arterial anastomosis waveforms causing cyclically intermittent absent/reversed end-diastolic umbilical artery flow in monochorionic twins. *Placenta*, 2003, no. 24, pp. 772–778. [http://doi.org/10.1016/s0143-4004\(03\)00114-0](http://doi.org/10.1016/s0143-4004(03)00114-0).
49. Weiss S. L., Peters M. J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med*, 2020, vol. 46, Suppl 1, pp. 10–67. <http://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>.
50. Wynn J. L., Polin R. A. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. *Pediatr Res*, 2020, vol. 88, no. 1, pp. 85–90. <http://doi.org/10.1038/s41390-019-0517-2>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Давыденко Алексей Игоревич, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, очный аспирант, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества (г. Екатеринбург, Россия), e-mail: aleks_off@inbox.ru, ORCID: 0009-0003-7572-2219; **Кинжалова Светлана Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент, руководитель научного отделения интенсивной терапии и реанимации, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества (г. Екатеринбург, Россия), e-mail: sveking@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2576-6742, SPIN: 3749-5719, AuthorID: 570815; **Захарова Светлана Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества (г. Екатеринбург, Россия), e-mail: svetazar2015@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0389-6784, SPIN: 7363-2094, AuthorID: 325786; **Макаров Роман Александрович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения интенсивной терапии и реанимации, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества (г. Екатеринбург, Россия), e-mail: r_makarov_ekb@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8067-5643, SPIN: 8782-5450, AuthorID: 132340; **Павличенко Мария Васильевна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества (г. Екатеринбург, Россия), e-mail: pavlichenko-mariya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4941-9318, SPIN-код: 5121-5672, AuthorID: 664703.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Davydenko Aleksey I., Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Neonatal Resuscitation and Intensive Care, Full-Time Postgraduate Student, Ural Research Institute of Maternity and Child Care (Ekaterinburg, Russia), -mail: aleks_off@inbox.ru, ORCID: 0009-0003-7572-2219; **Kinzhalova Svetlana V.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Scientific Department of Resuscitation and Intensive Care, Ural Research Institute of Maternity and Child Care (Ekaterinburg, Russia), e-mail: sveking@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2576-6742, SPIN: 3749-5719, AuthorID: 570815; **Zakharova Svetlana Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Leading Research Fellow of the Department of Physiology and Pathology of Newborns and Infants, Ural Research Institute of Maternity and Child Care (Ekaterinburg, Russia), e-mail: svetazar2015@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0389-6784, SPIN: 7363-2094, AuthorID: 325786; **Makarov Roman A.**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Department of Resuscitation and Intensive Care, Ural Research Institute of Maternity and Child Care (Ekaterinburg, Russia), e-mail: r_makarov_ekb@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8067-5643, SPIN: 8782-5450, AuthorID: 132340; **Pavlichenko Maria V.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Physiology and Pathology of Newborns and Infants, Ural Research Institute of Maternity and Child Care (Ekaterinburg, Russia), e-mail: pavlichenko-mariya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4941-9318, SPIN-код: 5121-5672, AuthorID: 664703.

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. Кроме того, необходимо указать вклад авторов в работу над статьей.

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 первых трех 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:

Пызов 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. <http://doi.org/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.) <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40>.

15. Необходимо указывать вклад авторов в написание статьи.

16. Рецензенты статей имеют право на конфиденциальность.