

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



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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

2 **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

Выжигина Маргарита Александровна

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

Горобец Евгений Соломонович

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

Еременко Александр Анатольевич

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

Киров Михаил Юрьевич

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

Козлов Игорь Александрович

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

Кондратьева Екатерина Анатольевна

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

Лаврентьева Афина

д. м. н., больница Папаниколау, Салоники, Греция

Ландони Джованни

доктор медицины Университета Святого Рафаэля (Universita Vita-Salute San
Raffaele), научный руководитель Отделения анестезиологии и реаниматологии
Научно-исследовательского Института Святого Рафаэля, Милан, Италия

Лекманов Андрей Устинович

д. м. н., профессор, ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» МЗ РФ,
Москва, Российская Федерация

Лихванцев Валерий Владимирович

д. м. н., профессор, НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского;
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого Московского
государственного медицинского университета, Москва, Российская Федерация

Ломиворотов Владимир Владимирович

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

Неймак Михаил Израйлевич

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

Никола Владимир Владимирович

д. м. н., доцент, ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, ГБУЗ ММКЦ «Номмуарка»,
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 «Номмуарка»,
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

Шеголев Алексей Валерианович

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

Яворовский Андрей Георгиевич

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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

Vestnik anesteziologii i reanimatologii




2 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, Altaysk 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, № 2, 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

Корректор

В. В. Бутакова

Оригинал-макет, компьютерная верстка

А. А. Чиркова

Контакты с редакцией:

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

Редакция журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии»;

E-mail: vestnikanestean@gmail.com; Тел.: +7 (499) 130 23 28Подписан в печать 16.04.2026. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 16,5. Заказ № 87/26.

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 «ВЕСТИК 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. 2, 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 16.04.2026. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 16,5. Order № 87/26.

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

Панафидина В. А., Папин К. В., Полушин Ю. С., Шлык И. В.

Сравнение шкал SOFA-1 и SOFA-2 по оценке органной дисфункции и эффективности прогнозирования летальности в ОРИТ: ретроспективное когортное исследование6

Сорокина Л. С., Юдина С. С., Фомина Д. В., Семенов М. А., Тухашева Ф. Я., Маркова А. В., Федулова С. В., Еременко А. А.

Непрямая калориметрия как неинвазивный метод кардиореспираторного мониторинга в интраоперационном периоде у кардиохирургических больных15

Aruna Parameswari, Deepshikha Ramesh, Saif Ali

Сравнение ипсилатерального гемидиафрагмального пареза после надключичной и реберно-ключичной блокады (рандомизированное слепое исследование) 25

Щеголев А. В., Дей В. В., Калинин А. Г., Григоренко А. Ю., Сахин В. Т.

Оценка эффективности применения монооксида азота в лечении острого респираторного дистресс-синдрома у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (одноцентровое проспективное сравнительное исследование) 34

Миронов П. И., Александрович Ю. С., Пшениснов К. В., Обедин А. Н., Плотоненко З. А., Батырова А. А., Грибенникова М. А., Идрисова Р. Г., Хижняк А. В.

Особенности течения неонатального респираторного дистресса у недоношенных новорожденных в зависимости от фенотипа воспаления 42

Кривов В. О., Пахрудинов И. М., Кожевин А. А., Медведева В. Ю., Полушин Ю. С.

Обезболивающий и реабилитационный потенциал комбинации диклофенака с орфенадрином при эндопротезировании коленного сустава 49

Пулькина О. Н., Добрецов К. Г., Паршин Е. В., Гогичаева Д. Г.

Нефармакологический метод подготовки к плановым операциям на позвоночнике у детей 55

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Шарипова В. Х., Абдримов У. М., Наримова М. И.

Реанимационный контроль повреждений (damage control resuscitation) в лечении пациентов с тяжелой сочетанной травмой (обзор литературы) 62

Рахматуллин Б. Ф., Егоров В. И., Ахметзянов Ф. Ш., Пашеев А. В.

Стратегии инфузионной терапии при панкреатодуоденальной резекции (обзор литературы)71

Костенко А. С., Марченков Ю. В., Родионов Е. П., Пырегов А. В.

Протективная искусственная вентиляция легких в анестезиологическом обеспечении гинекологических робот-ассистированных операций (обзор литературы) 82

Погосян М. Л., Петрова М. В., Гребенчиков О. А., Антонова В. В., Черпаков Р. А.

Современные фармакологические методы лечения боли у пациентов онкологического профиля, часть I (нарративный обзор) 91

Никонов А. М., Авидзба А. Р., Саскин В. А., Киров М. Ю.

Профилактика нозокомиального менингита в краниocereбральной нейрохирургии у взрослых (обзор литературы) 102

Прадхан П., Петрова М. В., Борисов И. В., Фисун А. М., Протасова Д. В., Ценципер Л. М.

Некоторые гуморальные дисфункции у пациентов с хроническим нарушением сознания (обзор литературы) 111

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Лапин О. В., Зайцев А. Ю.

Предупреждающая и мультимодальная анальгезия в стоматологии. Что может анестезиолог 121

ИСТОРИЯ В ЛИЦАХ

Забродин О. Н., Молчан Н. С.

Виктор Иванович Страшнов 133

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

Panafidina V. A., Papin K. V., Polushin Yu. S., Shlyk I. V.

Comparison of SOFA-1 and SOFA-2 scales in assessing organ dysfunction and effectiveness of lethality prediction in the critical care unit: a retrospective cohort study.....6

Sorokina L. S., Yudina S. S., Fomina D. V., Semenov M. S., Tukhasheva F. Ia., Markova A. V., Fedulova S. V., Eremenko A. A.

Indirect calorimetry as a non-invasive method of cardiorespiratory monitoring in the intraoperative period in cardiac surgical patients15

Aruna Parameswari, Deepshikha Ramesh, Saif Ali.

Comparing ipsilateral hemidiaphragmatic paresis after supraclavicular & costoclavicular block (randomised observer-blinded study)..... 25

Shchegolev A. V., Dei V. V., Kalinin A. G., Grigorenko A. Yu., Sakhin V. T.

Evaluation of the effectiveness of nitric oxide in the treatment of acute respiratory distress syndrome in patients with severe combined trauma (a single-center prospective comparative study)..... 34

Mironov P. I., Aleksandrovich Yu. S., Pshenishov K. V., Obedin A. N., Plotonenko Z. A., Batyrova A. A., Gribennikova M. A., Idrisova R. G., Khizhniak A. V.

Features of the course of neonatal respiratory distress in preterm infants depending on the inflammatory phenotype..... 42

Krivov V. O., Pakhrudinov I. M., Kozhevnikov A. A., Medvedeva V. Yu., Polushin Yu. S.

Pain relief and rehabilitation potential of a diclofenac-orphenadrine combination for knee replacement 49

Pulkina O. N., Dobrecov K. G., Parshin E. V., Gogichayeva D. G.

Non-pharmacological method of preparation for elective spinal surgery in children..... 55

LITERATURE REVIEW

Sharipova V. Kh., Abdrimov U. M., Narimova M. I.

Damage control resuscitation in the treatment of patients with severe combined trauma (literature review) 62

Rakhmatullin B. F., Egorov V. I., Akhmetzyanov F. Sh., Pashev A. V.

Strategies for infusion therapy in pancreaticoduodenectomy (literature review).....71

Kostenko A. S., Marchenkov Yu. V., Rodionov E. P., Pyregov A. V.

Protective mechanical ventilation in the anesthetic management of gynecological robot-assisted operations (literature review) 82

Pogosyan M. L., Petrova M. V., Grebenchikov O. A., Antonova V. V., Cherpakov R. A.

Modern pharmacological approaches to pain management in oncology patients, part I (narrative review) 91

Nikonov A. M., Avidzba A. A., Saskin V. A., Kirov M. Yu.

Nosocomial meningitis prophylaxis in adult craniocerebral neurosurgery (literature review)..... 102

Pradhan P., Petrova M. V., Borisov I. V., Fisun A. M., Protasova D. V., Tsentsiper L. M.

Some aspects of the humoral dysfunctions in patients with chronic disorders of consciousness (literature review)..... 111

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

Lapin O. V., Zaitsev A. Yu.

Preventive and multimodal analgesia in dentistry. What can an anesthesiologist do? 121

THE STORY IN PERSON

Zabrodin O. N., Molchan N. S.

Victor Ivanovich Strashnov..... 133



Сравнение шкал SOFA-1 и SOFA-2 по оценке органной дисфункции и эффективности прогнозирования летальности в ОРИТ: ретроспективное когортное исследование

В. А. ПАНАФИДИНА*, К. В. ПАПИН, Ю. С. ПОЛУШИН, И. В. ШЛЫК

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 21.01.2026 г.; дата рецензирования 26.02.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. В 2025 г. опубликована обновленная версия шкалы оценки органной дисфункции (SOFA-2), однако вопрос о целесообразности замены ею предыдущей версии остается открытым.

Цель – оценить, имеет ли модифицированная шкала SOFA-2 преимущества перед традиционной шкалой SOFA-1 при оценке тяжести пациентов с сепсисом и прогнозировании исходов.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы 255 историй болезни пациентов с сепсисом (критерии Sepsis-3). Расчет баллов по SOFA-1 и SOFA-2 производили при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии и на 1–3 сутки. При статистической обработке применяли критерии Вилкоксона, Манна – Уитни, тесты Боукера и Мак-Немара, ROC-анализ.

Результаты. Медианные значения суммарного балла, полученного с помощью обеих шкал, статистически не различались во всех контрольных точках ($p > 0,05$). Выявлено значимое перераспределение оценок дисфункции сердечно-сосудистой и центральной нервной систем ($p < 0,001$), почечный компонент показал идентичные результаты ($p > 0,05$). Прогностическая способность шкал в отношении госпитальной летальности (32,5%) была сопоставимой: AUROC для SOFA-2 составила 0,703 (95% ДИ 0,666–0,741), для SOFA-1 0,701 (95% ДИ 0,663–0,740).

Закключение. SOFA-2 более точно отражает изменение состояния в процессе интенсивной терапии, однако прогностическая ее значимость в отношении летальности практически идентична SOFA-1. Наибольшие различия наблюдаются в оценке таких компонентов полиорганной дисфункции, как сердечно-сосудистая и центральная нервная система. Целесообразность широкого внедрения SOFA-2 для рутинного использования на данном этапе без дополнительных исследований вызывает сомнения.

Ключевые слова: SOFA, сепсис, органная дисфункция, прогностические шкалы, реаниматология

Для цитирования: Панафидина В. А., Папин К. В., Полушин Ю. С., Шлык И. В. Сравнение шкал SOFA-1 и SOFA-2 по оценке органной дисфункции и эффективности прогнозирования летальности в ОРИТ: ретроспективное когортное исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 6–14. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-6-14>.

Comparison of SOFA-1 and SOFA-2 scales in assessing organ dysfunction and effectiveness of lethality prediction in the critical care unit: a retrospective cohort study

VALERIYA A. PANAFIDINA*, KIRILL V. PAPIN, YURI S. POLUSHIN, IRINA V. SHLYK

Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

Received 21.01.2026; review date 26.02.2026

ABSTRACT

Introduction. In 2025, an updated version of the organ dysfunction assessment scale (SOFA-2) was published; however, the question of whether it should replace the previous version remains open.

The objective was to evaluate whether the modified SOFA-2 scale has advantages over the traditional SOFA-1 scale in assessing the severity of patients with sepsis and predicting outcomes.

Materials and methods. A retrospective analysis of 255 medical records of patients with sepsis (Sepsis-3 criteria) was performed. SOFA-1 and SOFA-2 scores were calculated upon admission to the intensive care unit and on days 1–3. Statistical analysis included the Wilcoxon signed-rank test, Mann–Whitney U test, Bowker's test of symmetry, McNemar's test, and ROC analysis.

Results. Median total scores obtained using both scales did not differ significantly at any time point ($p > 0.05$). Significant redistribution of scores was observed in the cardiovascular and central nervous system components ($p < 0.001$), while the renal component showed identical results ($p > 0.05$). The prognostic ability of both scales for in-hospital mortality (32.5%) was comparable: AUROC for SOFA-2 was 0.703 (95% CI 0.666–0.741), and for SOFA-1 was 0.701 (95% CI 0.663–0.740).

Conclusion. SOFA-2 reflects contemporary approaches to intensive care; however, its prognostic value for mortality is practically identical to SOFA-1. The greatest differences are observed in the assessment of cardiovascular and central nervous system components of multiple organ dysfunction. The feasibility of widespread implementation of SOFA-2 for routine use at this stage without additional research is questionable.

Keywords: SOFA, sepsis, organ dysfunction, prognostic scores, intensive care

For citation: Panafidina V. A., Papin K. V., Polushin Yu. S., Shlyk I. V. Comparison of SOFA-1 and SOFA-2 scales in assessing organ dysfunction and effectiveness of lethality prediction in the critical care unit: a retrospective cohort study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 6–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-6-14>.

* Для корреспонденции:

Валерия Александровна Панафидина
E-mail: lerapanafidina@rambler.ru

* Correspondence:

Valeriya A. Panafidina
E-mail: lerapanafidina@rambler.ru

Введение

Опубликованная в 1996 г. шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) [12] активно применяется в повседневной клинической практике как для первоначальной оценки выраженности, так и динамики органной дисфункции у пациентов в критическом состоянии. Более того, согласно отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям, только при использовании данной шкалы можно констатировать наличие у больного «сепсиса» [1, 5], оценить эффективность его лечения [3] и рассчитывать на компенсацию расходов, понесенных в процессе интенсивной терапии [2]. Вместе с тем за прошедшие 30 лет программы лечения сепсиса претерпели определенные изменения в связи с появлением новых технологий или изменением показаний к применению традиционных методов (респираторная поддержка, некатахоламиновые препараты управления гемодинамикой, экстракорпоральная гемокорректирующая терапия органных нарушений, нутритивная поддержка и пр.), что неизбежно сказалось на проявлениях течения септического процесса. Накопились данные о важности расширенного динамического контроля процессов воспаления, иммуносупрессии, катаболизма, церебральной дисфункции, особенно при формировании персистирующего хронического критического состояния [4]. Попытка адаптации шкалы SOFA к современным реалиям вылилась в ее модификацию (SOFA-2), которая была опубликована О. Т. Ranzani et al. в октябре 2025 г. [10]. Вместе с тем исследований, в которых бы данная шкала была валидирована и была оценена целесообразность замены ею предыдущей версии, пока немного.

Цель – оценить, имеет ли модифицированная шкала SOFA-2 преимущества перед традиционной шкалой SOFA-1 при оценке тяжести пациентов с сепсисом и прогнозировании исходов.

Материалы и методы

Отобрано для анализа 2633 истории болезни пациентов, проходивших лечение в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава РФ за период 2018–2024 гг.

Критерии включения: возраст пациентов старше 18 лет, отметка в истории болезни о наличии у них сепсиса (в формулировке окончательного диагноза, в дневниковых записях реаниматологов о появлении картины сепсиса у пациента с очагом инфекции) с учетом критериев Sepsis-3, а также уровень прокальцитонина в сыворотке крови более 1 мкг/л в период нахождения больного в ОРИТ.

Критерии не включения: нахождение в ОРИТ менее 24 часов, возраст младше 18 лет, отсутствие достоверно установленного источника инфекции, а также невозможность ретроспективно оценить связь органной дисфункции с инфекционным

процессом, хроническая болезнь почек 5-й стадии, цирроз печени класса С по классификации Чайлд-Пью, онкологические заболевания стадии T4 либо с наличием отдаленных метастазов, ВИЧ 4В стадии, COVID-19, хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса, острая сердечно-сосудистая недостаточность Killip IV, применение экстракорпоральной мембранной оксигенации, острое нарушение мозгового кровообращения, постреанимационная болезнь, трансплантация солидных органов в анамнезе, гематологические заболевания, получение системной глюкокортикостероидной терапии и иной иммуносупрессивной терапии, тяжелое течение хронической обструктивной болезни легких.

Для оценки тяжести органной дисфункции рассчитывали баллы по обоим шкалам – SOFA-1 и SOFA-2. Расчет производили с использованием максимальных значений параметров за предшествующие 24 часа применительно к следующим временным контрольным точкам: момент поступления, 1-е, 2-е и 3-и сутки пребывания в ОРИТ.

Показатель смертности учитывал наступление летального исхода на протяжении всего нахождения в стационаре, а не только в ОРИТ.

При расчете респираторного компонента шкал ориентировались на предложение Р. Р. Pandharipande et al. (2009) [9] использовать отношение сатурации кислорода к фракции вдыхаемого кислорода ($\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$) вместо традиционного отношения парциального давления кислорода к фракции вдыхаемого кислорода ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$). Это позволяло оценить дыхательную функцию у пациентов, у которых отсутствовали показатели газового состава артериальной крови. Пороговые значения для оценки по данному компоненту: 0 баллов – $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ больше 301, 1 балл – $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ 221–301, 2 балла – $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ 142–220, 3 балла – $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ 67 – 141, 4 балла – $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2 < 67$. В ограничениях и выводах – $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$. Если в артерии SaO_2 , датчиком – $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$.

Медицинскую документацию анализировали с помощью методов компьютерного лингвистического анализа. Оценку текстовой информации в дневниках врачей-реаниматологов и извлечение данных лабораторных исследований осуществляли с использованием нейросетевого анализа и парсинга на языке программирования Python. При статистической обработке использовали пакет IBM SPSS Statistics версии 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Для количественных признаков с распределением, отличным от нормального, данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха [Q25; Q75]. Качественные переменные описаны абсолютными частотами и процентами. Для сравнения суммарных баллов и баллов по компонентам органов использовали критерий Вилкоксона для парных выборок. Данный непараметрический тест оценивает систематическое смещение разностей внутри пар наблюдений и не требует предположения о

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

Показатель	Всего (n = 255)
Средний возраст	61 ± 9,9 лет
Пол (мужской/женский)	104/151
Средняя длительность нахождения в ОРИТ	9 ± 5 суток
Средняя длительность госпитализации	15 ± 4,9 суток
Летальность	83 (32,5%)

нормальности распределения. Для выявления различий в исходных характеристиках и баллах SOFA между пациентами с благоприятным и летальным исходом применяли критерий Манна–Уитни для независимых выборок. Для сравнения распределения пациентов по категориям тяжести органной дисфункции (баллы 0–4) между SOFA-1 и SOFA-2 использовали тест симметрии Боукера для многокатегориальных данных; критерий Мак-Немара для бинарного сравнения долей пациентов с низкой и средней (0–7 баллов) и высокой (≥ 8 баллов) степенью органной дисфункции. Для сопоставления информационной значимости шкал SOFA-1 и SOFA-2 в отношении госпитальной летальности проводили анализ ROC-кривых. Рассчитывали площадь под ROC-кривой (AUC ROC) с 95% доверительным интервалом. Двустороннее p -значение $< 0,05$ считали статистически значимым. При проведении множественных сравнений (четыре компонента шкалы + общий балл) применяли поправку Бонферрони, порог значимости составил $p < 0,01$.

Результаты

Из 2366 историй болезни отобрано 255, которые соответствовали критериям включения. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Медианы значений оценки органной дисфункции в первые 3-е суток нахождения в ОРИТ значимо между собой не отличались. В частности, медиана по «SOFA-1» при поступлении в 5 баллов [3; 8] совпадала с оценкой по «SOFA-2» – 5 [3; 8] ($p = 0,694$); в 1-е сутки медиана оценки по обоим шкалам составила 4 [2; 7] ($p = 0,238$); на 2-е сутки она тоже была одинаковой и составляла 4 балла [1; 8] ($p = 0,347$). На 3-и сутки результаты также существенно не отличались: медиана по «SOFA-1» составила 4 балла [1; 7], по «SOFA-2» – 4 балла [1; 8] ($p = 0,275$). Динамика оценки по входящим в шкалы SOFA-1 и SOFA-2 компонентам в различных временных точках представлена в табл. 2.

Несмотря на то, что медианные абсолютные значения оценки нарушений по SOFA-1 и SOFA-2 по различным системам органов (компонентам шкал) были в основном сходны, при статистическом сравнении относительно большинства позиций выявились значимые различия (кроме почечного компонента). Данный факт объясняется изменением числа долей пациентов с различным количеством баллов (табл. 3) в конкретной позиции при приме-

нении модифицированной шкалы. Так, наибольшее перераспределение долей пациентов с определенными баллами отмечено в сердечно-сосудистом компоненте. В частности, если оценка по «SOFA-1» в 2 балла в выборке отсутствовала, то при расчете по «SOFA-2» таких пациентов оказалось 25,3%. При этом одновременно уменьшилось число пациентов, получивших 3 балла (с 11,5% до 5,5%) и 4 балла (с 20,3% до 1,1%). При оценке церебральной дисфункции доля пациентов, получивших 0 баллов, уменьшилась с 72,8% (SOFA-1) до 48,9% (SOFA-2), а число пациентов, получивших 1 балл, наоборот увеличилось с 17,4% до 41,3%.

Выявилось и некоторое несоответствие при сравнении итоговых результатов оценки: при использовании SOFA-2 у пациентов, изначально (до развертывания полной картины сепсиса) получивших по SOFA-1 < 2 баллов, в 2,15% случаев итоговый балл по SOFA-2 составил ≥ 2 . Такой же диссонанс обнаружен при обратной проверке (при SOFA-2 < 2 баллов доля лиц с баллами ≥ 2 по SOFA-1 тоже составила около 2%).

Средний балл по шкале SOFA-1 и SOFA-2 между выжившими и умершими значимо отличался во всех временных точках (табл. 4). Однако у выживших сравнение результатов оценки по шкалам SOFA-1 и SOFA-2 на момент поступления, на 1-е и 2-е сутки значимых отличий не выявило ($p = 0,406$; 0,126; 0,419 соответственно). На 3-и сутки различия оказались значимыми, несмотря на одинаковые средние значения: 2 балла [1; 5] ($p = 0,009$). В группе умерших значимой статистической разницы в оценке дисфункции по сравниваемым шкалам не получено ($p = 0,681$; 0,893; 0,630; 0,258 на момент поступления, в 1-е, 2-е и 3-и сутки соответственно).

Прогностическая способность шкал в отношении летальности в стационаре была сопоставимой: площадь под ROC-кривой для SOFA-2 составила 0,703 (95% ДИ 0,666–0,741), для SOFA-1 0,701 (95% ДИ 0,663–0,740) (рис. 1). Наибольшая площадь под кривой отмечена у оценки по SOFA на 3-й день госпитализации в ОРИТ: AUROC для SOFA-1 составляет 0,750 (95% ДИ 0,672–0,828), для SOFA-2 0,733 (95% ДИ 0,654–0,812) (рис. 2).

Обсуждение

Шкала органной дисфункции SOFA за прошедшие 30 лет прочно вошла в повседневную клиническую

Таблица 2. Медианные значения шкал SOFA-1 и SOFA-2 по компонентам в различных временных точках
Table 2. Median values of SOFA-1 and SOFA-2 scores by component at different time points

Сутки	SOFA-1, баллы [Q1; Q3]	SOFA-2, баллы [Q1; Q3]	p
<i>Респираторный компонент</i>			
При поступлении	0 [0; 1]	0 [0; 2]	< 0,001
1-е сутки	0 [0; 1]	0 [0; 1]	< 0,001
2-е сутки	0 [0; 1]	0 [0; 1]	0,022
3-и сутки	0 [0; 1]	0 [0; 1]	< 0,001
<i>Сердечно-сосудистый компонент</i>			
При поступлении	0 [0; 4]	0 [0; 2]	< 0,001
1-е сутки	0 [0; 3]	0 [0; 2]	< 0,001
2-е сутки	0 [0; 3]	0 [0; 2]	< 0,001
3-и сутки	0 [0; 3]	0 [0; 2]	< 0,001
<i>Неврологический компонент</i>			
При поступлении	0 [0; 0]	1 [0; 1]	< 0,001
1-е сутки	0 [0; 0]	0 [0; 1]	< 0,001
2-е сутки	0 [0; 1]	1 [0; 1]	< 0,001
3-и сутки	0 [0; 1]	1 [0; 1]	< 0,001
<i>Тромбоцитарный компонент</i>			
При поступлении	0 [0; 2]	0 [0; 2]	< 0,001
1-е сутки	0 [0; 2]	0 [0; 2]	< 0,001
2-е сутки	0 [0; 2]	0 [0; 2,5]	< 0,001
3-и сутки	0 [0; 2]	0 [0; 3]	< 0,001
<i>Печеночный компонент</i>			
При поступлении	1 [0; 2]	1 [0; 1]	< 0,001
1-е сутки	0 [0; 2]	0 [0; 1]	< 0,001
2-е сутки	0 [0; 2]	0 [0; 1]	< 0,001
3-и сутки	0 [0; 2]	0 [0; 1]	< 0,001
<i>Почечный компонент</i>			
При поступлении	1 [0; 2]	1 [0; 2]	0,768
1-е сутки	1 [0; 2]	1 [0; 2]	0,833
2-е сутки	0 [0; 2]	0 [0; 2]	0,45
3-и сутки	0 [0; 2]	0 [0; 2]	1,0
<i>Общая оценка</i>			
При поступлении	5 [3; 8]	5 [3; 8]	0,694
1-е сутки	4 [2; 7]	4 [2; 7]	0,238
2-е сутки	4 [1; 8]	4 [1; 8]	0,347
3-и сутки	4 [1; 7]	4 [1; 8]	0,275

практику, и за счет своей простоты превратилась в важный инструмент стратификации тяжести пациентов, оценки динамики критических состояний, сопоставлении результатов научных исследований. Вполне обосновано поэтому стремление не создавать новую шкалу, а внести в существующую те или иные добавления, чтобы повысить ее объективность и информативность. В предлагаемой модификации шкалы (SOFA-2) ключевые изменения коснулись оценки функции мозга за счет включения отметки о наличии делирия и пересмотра критериев шкалы комы Глазго, а также необходимости принимать во внимание использование неинвазивной респираторной поддержки и ЭКМО при оценке системы дыхания. Применительно к сердечно-сосудистой системе предложено пересчитывать дозы норэпи-

нефрина битартрата на основании и суммировать дозы вазоактивных препаратов. Для печени, почек и системы гемостаза актуализированы пороговые значения лабораторных показателей, а также введены критерии «потребность в заместительной почечной терапии» для оценки функции почек. Помимо органоспецифических модификаций, SOFA-2 предоставляет стандартизированные определения дисфункции, алгоритмы действий при отсутствии данных и четкие правила оценки на фоне седации или хронических заболеваний. Также авторы рассматривали возможность включения дисфункции желудочно-кишечного тракта и иммунной системы, но их интеграция была исключена из-за методологической сложности и недостатка данных для валидации. Кроме этого, подверглись переименованию

Таблица 3. Распределение пациентов по баллам (0–4) для каждого компонента шкал SOFA-1 и SOFA-2
Table 3. Distribution of patients by scores (0–4) for each component of SOFA-1 and SOFA-2 scales

Баллы	Доля пациентов с соответствующей оценкой по SOFA-1, %	Доля пациентов с соответствующей оценкой по SOFA-2, %	<i>p</i>
Респираторный компонент			
0 баллов	64,9	67,1	< 0,0001
1 балл	15,5	7,7	
2 балла	11,9	11,6	
3 балла	4,4	10,6	
4 балла	3,2	2,9	
Сердечно-сосудистый компонент			
0 баллов	64,8	64,2	< 0,0001
1 балл	3,3	3,9	
2 балла	0	25,3	
3 балла	11,5	5,6	
4 балла	20,3	1,1	
Неврологический компонент			
0 баллов	72,8	48,9	< 0,0001
1 балл	17,4	41,3	
2 балла	5,5	6,3	
3 балла	3,3	2,5	
4 балла	1	1	
Тромбоцитарный компонент			
0 баллов	51,9	51,8	< 0,0001
1 балл	18,9	18,7	
2 балла	16,0	6,5	
3 балла	8,6	9,5	
4 балла	4,5	13,5	
Печеночный компонент			
0 баллов	46,7	48,6	< 0,0001
1 балл	22,6	33,5	
2 балла	26,1	13,2	
3 балла	4,2	4,2	
4 балла	0,4	0,4	
Почечный компонент			
0 баллов	46,8	47,7	< 0,001
1 балл	22,9	21,7	
2 балла	19,9	18,7	
3 балла	5,9	7,6	
4 балла	4,5	4,2	
Общая оценка			
≤ 3 баллов	43,8	45,3	0,015
4–7 баллов	29,9	32,5	
≥ 8	26,3	22,3	

Таблица 4. Средние баллы по шкалам SOFA-1 и SOFA-2 у выживших и умерших пациентов
Table 4. Median SOFA-1 and SOFA-2 scores in survivors and non-survivors

Сутки	SOFA-1 Выжившие, Ме [Q1; Q3]	SOFA-1 Умершие [Q1; Q3]	<i>p</i>	SOFA-2 Выжившие [Q1; Q3]	SOFA-2 Умершие [Q1; Q3]	<i>p</i>
Поступление	4 [2,25; 7]	7 [4; 10]	< 0,001	4,5 [2; 7]	7 [4; 10]	< 0,001
1-е сутки	3 [1; 5]	7 [3; 11]	< 0,001	3 [1; 5]	7 [3,25; 10]	< 0,001
2-е сутки	3 [1; 6]	8 [4; 12]	< 0,001	2,5 [1; 5]	7 [4; 11]	< 0,001
3-и сутки	2 [1; 5]	7 [3; 11]	< 0,001	2 [1; 5]	7 [3; 11]	< 0,001

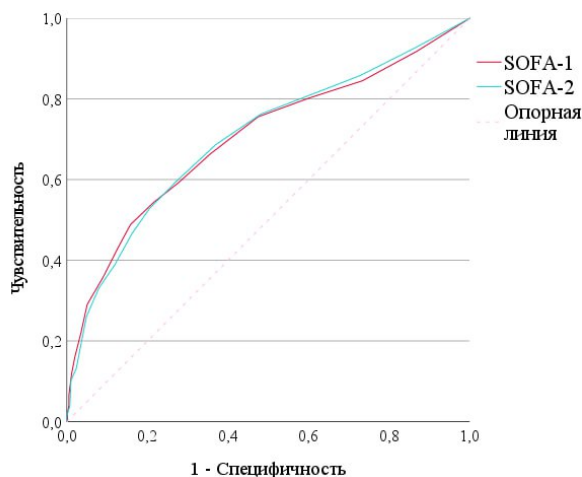


Рис. 1. AUC ROC для прогноза летальности по шкалам SOFA-1 и SOFA-2
Fig. 1. ROC AUC for mortality prediction using SOFA-1 and SOFA-2 scales

компоненты шкалы, например, «ЦНС» переименована в «церебральную» [7]. Естественно, важно понять, могут ли все эти изменения улучшить конечный результат, на который рассчитывает применяющий ее специалист.

Основные результаты нашей работы продемонстрировали, что несмотря на методологические изменения в подходах к оценке органной дисфункции, прогностическая способность исходной и модифицированной шкал в отношении летальности в стационаре оказалась практически идентичной (AUROC 0,703 для SOFA-2 vs 0,701 для SOFA-1). Полученные данные согласуются с результатами международной валидационной когорты SOFA-2, где также была показана сопоставимая дискриминативная способность обеих версий шкалы [10]. Это может быть объяснено несколькими факторами. Во-первых, общая сумма баллов SOFA остается интегральным показателем тяжести состояния, и перераспределение баллов между компонентами не приводит к существенному изменению прогностической ценности суммарной оценки. Во-вторых, обе шкалы оценивают одну и ту же патофизиологическую сущность – степень органной дисфункции. В-третьих, в нашей когорте медианные значения суммарного балла статистически не различались ни в одной из временных точек ($p > 0,05$ по критерию Вилкоксона), что подтвердило сохранение общей итоговой градации тяжести состояния пациентов.

Наиболее существенные различия между SOFA-1 и SOFA-2 в нашей когорте были выявлены на уровне отдельных компонентов, что следует считать естественным отражением эффективности эволюции в подходах к интенсивной терапии за последние десятилетия.

Наибольший сдвиг в распределении баллов мы наблюдали при оценке функции центральной нервной системы: доля пациентов с нулевым числом баллов уменьшилась с 72,8% (SOFA-1) до 48,9% (SOFA-2) за счет увеличения доли пациен-

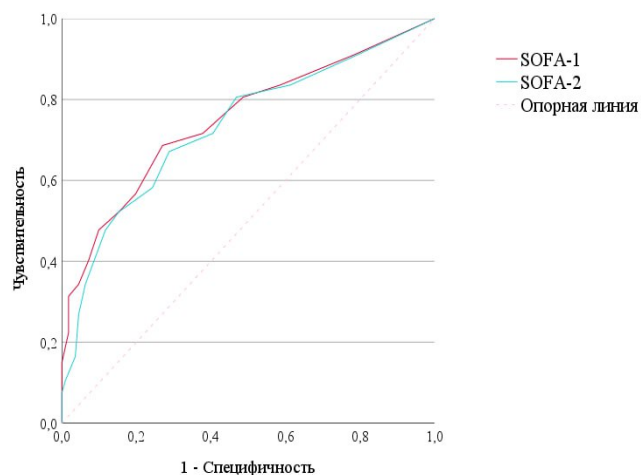


Рис. 2. AUC ROC для прогноза летальности по шкалам SOFA-1 и SOFA-2 на 3-и сутки
Fig. 2. ROC AUC for mortality prediction using SOFA-1 and SOFA-2 scales on day 3

тов с 1 баллом (с 17,4% до 41,3%). Это объясняется включением в шкалу SOFA-2 оценки делирия как проявления неврологической дисфункции, тогда как SOFA-1 фокусировалась исключительно на уровне сознания по шкале комы Глазго. Делирий признан важным маркером органной дисфункции, ассоциированным с ухудшением исходов [6]. Однако в нашем ретроспективном исследовании оценка делирия могла быть не вполне достоверной из-за вариабельности документирования его развития в дневниках реаниматологов. Потенциально это могло привести к завышению баллов по SOFA-2 в данной категории.

В сердечно-сосудистом компоненте полиорганной дисфункции также отмечено значимое перераспределение: по SOFA-1 оценка в 2 балла в нашей выборке не встречалась (0%), тогда как по SOFA-2 такие пациенты составили 25,3%. Одновременно уменьшилась доля пациентов с высокими баллами (при 3 баллах – с 11,5% до 5,6%; при 4 – с 20,3% до 1,1%). Полагаем, что это явилось следствием следующих ключевых изменений в SOFA-2: 1) введением пересчета доз норэпинефрина битартрата по основанию, что сопровождается изменением числовых значений доз; 2) суммированием доз всех вазопрессоров, а не учета только норадреналина; 3) отказа от устаревших препаратов (дофамин) и выведением из практического использования добутамина. Безусловно, в современной практике комбинированные схемы вазопрессорной поддержки используются довольно широко, и применение SOFA-2 позволяет более точно отразить суммарную катехоламиновую нагрузку. Однако необходимость пересчета доз норадреналина по основанию, суммирования доз вазоактивных препаратов приводит к усложнению ведения медицинской документации и необходимости адаптации медицинской информационной системы к изменившимся условиям.

В отличие от других компонентов, при оценке почечной функции выявлены практически

идентичные результаты по обоим шкалам ($p > 0,05$ во всех временных точках). Мы связываем это с особенностями ведения медицинской документации: в значительной части историй болезни отсутствовали точные количественные значения диуреза (мл/кг/ч), а использовались качественные характеристики («достаточный», «снижен», «резко снижен»). Это не позволяло корректно применить пороговые значения для оценки почечного компонента по обоим шкалам, и в таких случаях выставались баллы по уровню креатинина, кинетика которого не всегда позволяет своевременно судить о повреждении почек [8]. Данная проблема подчеркивает важность стандартизации документирования функции почек в ОРИТ для корректного расчета прогностических шкал, тем более что в оригинальном исследовании [10] авторы именно в почечном компоненте обнаружили существенное перераспределение баллов: значимое увеличение доли пациентов без почечной дисфункции (60,8% vs 66,5%) с одновременным снижением доли пациентов с тяжестью почечной дисфункции в 3 балла (9,5% vs 4,6%).

При оценке респираторной дисфункции по SOFA-1 мы использовали модифицированный подход, предусмотренный в SOFA-2, с применением отношения $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ вместо $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Подобная модификация упрощает оценку дыхательной функции у пациентов без инвазивного мониторинга газов артериальной крови и подтверждает практическую значимость внесенных в SOFA-2 изменений, касающихся оценки нарушений газообмена в легких. Несмотря на использование одного и того же подхода к оценке респираторного компонента органной дисфункции, мы получили статистически значимые различия, хотя медианные значения оставались низкими в обеих группах (0 [0; 1]), что отражало адекватность оксигенации у большинства пациентов нашей когорты.

В «печеночном» компоненте SOFA-2 показала тенденцию к снижению баллов (медиана 1 [0; 1] vs 1 [0; 2] по SOFA-1 при поступлении), что может быть связано с изменением пороговых значений для билирубина в новой версии шкалы.

При оценке гемокоагуляции наблюдалось значимое перераспределение с сохранением идентичных медианных значений: снижение доли пациентов с умеренной тромбоцитопенией (2 балла: 16,0% vs 6,5%) и увеличение доли с тяжелой тромбоцитопенией (4 балла: 4,5% vs 13,5%). Однако данные изменения не повлияли на общую прогностическую способность шкалы, что подтверждает устойчивость интегрального балла SOFA к модификациям отдельных компонентов.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало, что внесенные изменения в шкалу действительно позволяют более точно оценивать нарушение функции отдельных органов с учетом изменившихся возможностей интенсивной терапии.

Однако при этом интегральная оценка полиорганной дисфункции по обоим шкалам остается сопоставимой и не повышает специфичность и чувствительность диагностической системы. Вместе с тем увеличение количества критериев оценки органной дисфункции, необходимость адаптации медицинской информационной системы к изменившимся условиям, безусловно, затруднит внедрение SOFA-2 в рутинную клиническую практику.

Интересно, что к аналогичному заключению пришли и другие исследователи. Так, S. Uchino и S. Katayama (2026) отметили существенное усложнение учета различных критериев органных нарушений и подняли вопрос о том, целесообразно ли повсеместно внедрять шкалу SOFA-2. Они также отметили необходимость продолжения исследований для валидации данной шкалы в разных популяциях больных [11].

Ограничения исследования. 1. Ретроспективный дизайн не позволил в полной мере стандартизировать оценку делирия. 2. Объективные сложности имели место в оценке некоторых органных компонентов, в частности, респираторного, где мы вынуждены были изначально использовать модификацию SOFA-1 с оценкой дыхательной недостаточности при помощи соотношения $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$. Оценка объема диуреза для контроля почечной функции также во многих случаях не представлялась возможной. 3. Одноцентровый характер исследования ограничивает экстраполяцию результатов на другие популяции пациентов. 4. Мы оценивали только госпитальную летальность, тогда как отдаленные исходы (30-дневная, 90-дневная выживаемость) могли бы предоставить дополнительную информацию о прогностической ценности шкал.

Несмотря на перечисленные ограничения, проведенное исследование позволяет заключить, что внесенные изменения в шкалу SOFA хотя и повышают ее объективность, но не являются основанием для ускоренной замены ею базового варианта.

Выводы

1. Шкала SOFA-2 отражает современные подходы к оценке органной дисфункции в интенсивной терапии.
2. Прогностическая значимость SOFA-2 в отношении летальности практически идентична SOFA-1.
3. Наибольшие различия между шкалами наблюдались при оценке нарушений сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.
4. Модифицированный подход в оценке респираторной дисфункции, основанный на неинвазивном мониторинге отношения $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, имеет практическое значение.
5. Целесообразность широкого внедрения SOFA-2 в клиническую практику требует взвешенного подхода и дополнительного изучения.

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 участвовали в подготовке публикации: Шлык И. В. – разработка концепции статьи, Панафикина В. А., Папин К. В. – получение и анализ фактических данных, Полушин Ю. С. – редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Author' contribution. All the authors participated in the preparation of the publication: Shlyk I. V. – development of the concept of the article, Panafidina V. A., Papin K. V. – obtaining and analyzing factual data, Polushin Yu.S. – editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

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

Financing. This study was not supported by any external sources of funding.

Благодарность

Авторы выражают благодарность Артуру Владиславовичу Аралину за помощь в статистической обработке данных и создание инструмента для анализа электронных историй болезни.

Gratitude

The authors would like to thank Artur Vladislavovich Aralin for his help in statistical data processing and the creation of a tool for analyzing electronic medical records.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бажненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г. и др. Клинические рекомендации «Сепсис (у взрослых)» // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 80–109. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109>.
2. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации и Федеральным фондом обязательного медицинского страхования 20 февраля 2026 г. № 31-2/И/2-2902/00-10-26-2-06/3109).
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2025 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202505290045> (дата обращения: 16.03.26).
4. Chadda K. R., Puthucherry Z. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS): a review of definitions, potential therapies, and research priorities // British Journal of Anaesthesia. – 2024. – Vol. 132 (3). – P. 507–518 <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.11.052>
5. 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>.
6. Mart M. F., Williams Roberson S., Salas B. et al. Prevention and management of delirium in the intensive care unit // Semin Respir Crit Care Med. – 2021. – Vol. 42, № 1. – P. 112–126. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710572>.
7. Moreno R., Rhodes A., Ranzani O. et al. Rationale and methodological approach underlying the development of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 score: a consensus statement // JAMA network open. – 2025. – Vol. 8, № 10. – e2545040. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.45040>.
8. Ostermann M., Legrand M., Meersch M. et al. Biomarkers in acute kidney injury // Ann Intensive Care. – 2024. – Vol. 14 (1). – P. 145. <https://doi.org/10.1186/s13613-024-01360-9>.
9. Pandharipande P. P., Shintani A. K., Hagerman H. E. et al. Derivation and validation of Spo₂/Fio₂ ratio to impute for Pao₂/Fio₂ ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score // Crit Care Med. – 2009. – Vol. 37, № 4. – P. 1317–1321. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819cefa9>.

REFERENCES

1. Bagnenko S. F., Gorobets E. S., Gusarov V. G. et al. Clinical guidelines “Sepsis (in adults)”. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 1, pp. 80–109. (In Russ.). [http://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109](https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109).
2. Ministry of Health of the Russian Federation, Federal Compulsory Medical Insurance Fund. Methodological recommendations on payment methods for medical care at the expense of compulsory medical insurance funds, approved on February 20, 2026, No. 31-2/1/2-2902/00-10-26-2-06/3109. (In Russ.).
3. Ministry of Health of the Russian Federation. Order No. 203n “On approval of criteria for assessing the quality of medical care”, dated April 14, 2025. (In Russ.). URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202505290045> (accessed: 16.03.26).
4. Chadda K. R., Puthucherry Z. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS): a review of definitions, potential therapies, and research priorities. *British Journal of Anaesthesia*, 2024, vol. 132, no. 3, pp. 507–518. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.11.052>.
5. 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>.
6. Mart M. F., Williams Roberson S., Salas B. et al. Prevention and management of delirium in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med*, 2021, vol. 42, no. 1, pp. 112–126. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710572>.
7. Moreno R., Rhodes A., Ranzani O. et al. Rationale and methodological approach underlying the development of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 score: a consensus statement. *JAMA network open*, 2025, vol. 8, no. 10, e2545040. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.45040>.
8. Ostermann M., Legrand M., Meersch M. et al. Biomarkers in acute kidney injury. *Ann Intensive Care*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 145. <https://doi.org/10.1186/s13613-024-01360-9>.
9. Pandharipande P. P., Shintani A. K., Hagerman H. E. et al. Derivation and validation of Spo₂/Fio₂ ratio to impute for Pao₂/Fio₂ ratio in the respiratory component of the Sequential Organ Failure Assessment score. *Crit Care Med*, 2009, vol. 37, no. 4, pp. 1317–1321. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819cefa9>.

10. Ranzani O. T., Singer M., Salluh J. I. et al. Development and validation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 score // *JAMA*. – 2025. – Vol. 334, № 23. – P. 2090–2103. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.20516>.
11. Uchino S., Katayama S. Revisiting the simplicity of SOFA-2: a pragmatic assessment of implementability // *Crit Care*. – 2026. – Vol. 30, № 1. – P. 82. <https://doi.org/10.1186/s13054-026-05892-3>.
12. Vincent J. L., de Mendonça A., Cantraine F. et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study // *Crit Care Med*. – 1998. – Vol. 26, № 11. – P. 1793–1800. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>.
10. Ranzani O. T., Singer M., Salluh J. I. et al. Development and validation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 score. *JAMA*, 2025, vol. 334, no. 23, pp. 2090–2103. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.20516>.
11. Uchino S., Katayama S. Revisiting the simplicity of SOFA-2: a pragmatic assessment of implementability. *Crit Care*, 2026, vol. 30, no. 1, pp. 82. <https://doi.org/10.1186/s13054-026-05892-3>.
12. Vincent J. L., de Mendonça A., Cantraine F. et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med*, 1998, vol. 26, no. 11, pp. 1793–1800. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Панафидина Валерия Александровна, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: lerapanafidina@rambler.ru, SPIN: 6706-9920, ORCID: 0000-0002-7639-3408; **Папин Кирилл Владимирович**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Научно-клинического центра анестезиологии-реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. 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 им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: polushin1@gmail.com, SPIN: 2006-1194, ORCID: 0000-0002-6313-5856; **Шлык Ирина Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, зам. руководителя Научно-клинического центра анестезиологии-реаниматологии по лечебной работе, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: irina_shlyk@mail.ru, SPIN: 1715-1770, ORCID: 0000-0003-0977-8081.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

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, SPIN: 6706-9920, ORCID: 0000-0002-7639-3408; **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 Yuriy 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 RAS, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: yupolushin54@mail.ru, SPIN: 2006-1194, ORCID: 0000-0002-6313-5856; **Shlyk Irina V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Deputy Head of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care for Medical Work, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: irina_shlyk@mail.ru, SPIN: 1715-1770, ORCID: 0000-0003-0977-8081.



Непрямая калориметрия как неинвазивный метод кардиореспираторного мониторинга в интраоперационном периоде у кардиохирургических больных

Л. С. СОРОКИНА^{1*}, С. С. ЮДИНА¹, Д. В. ФОМИНА¹, М. А. СЕМЕНКОВ², Ф. Я. ТУХАШЕВА¹, А. В. МАРКОВА¹, С. В. ФЕДУЛОВА¹, А. А. ЕРЕМЕНКО^{1,3}

¹ Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского, Москва, Российская Федерация

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

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 29.01.2026 г.; дата рецензирования 01.03.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Периоперационные нарушения энергетического обмена у кардиохирургических пациентов существенно влияют на течение послеоперационного периода и клинические исходы. В условиях выраженного хирургического стресса и искусственного кровообращения (ИК) информативность традиционных методов оценки метаболического статуса остается ограниченной.

Цель – оценить динамику кардиореспираторной функции и показателей энергетического обмена у кардиохирургических пациентов с неосложненным течением операций, выполняемых в условиях общей анестезии с использованием ИК.

Материалы и методы. В исследование включены 30 пациентов. Показатели метаболизма и гемодинамики оценивали на четырех этапах: после индукции анестезии, во время стернотомии, перед началом ИК и в раннем постперфузионном периоде. Методом непрямой калориметрии (НК) определяли потребление кислорода (VO_2), продукцию CO_2 (VCO_2), расход энергии в покое (REE) и дыхательный коэффициент (RQ). Центральную гемодинамику оценивали с использованием чреспищеводной эхокардиографии. Дополнительно анализировали показатели газового состава крови, а также уровни лактата и глюкозы.

Результаты. На этапе индукции анестезии регистрировали наименьшие значения VO_2 ($106,55 \pm 30,69 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$), что соответствовало состоянию фармакологически индуцированного снижения метаболической активности. Начиная с этапа стернотомии формировался стабильно повышенный уровень энергопотребления, сохранявшийся до окончания операции. В раннем постперфузионном периоде значения VO_2 возрастали до $166,59 \pm 44,69 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$ и превышали расчетные показатели, определенные по методу обратного Фика, на 76%. Прогностические формулы (Харриса – Бенедикта) недооценивали фактические энергетические потребности пациентов в среднем на 29%. Снижение RQ до 0,54–0,59 указывало на преобладание липидного субстрата в энергетическом обмене. После прекращения ИК отмечалось увеличение концентрации лактата крови в 2,5 раза и увеличение уровня гликемии на 36%. Между VO_2 и сердечным выбросом выявлена высокая корреляционная связь ($r = 0,63; p = 0,001$).

Заключение. Периоперационные изменения энергетического обмена носят этапный и преимущественно адаптационный характер. НК позволяет объективно оценивать метаболический и перфузионный статус на различных этапах кардиохирургического вмешательства.

Ключевые слова: непрямая калориметрия, потребление кислорода, кардиохирургия, искусственное кровообращение, энергетический обмен, кардиореспираторный резерв

Для цитирования: Сорокина Л. С., Юдина С. С., Фомина Д. В., Семенов М. А., Тухашева Ф. Я., Маркова А. В., Федуллова С. В., Еременко А. А. Непрямая калориметрия как неинвазивный метод кардиореспираторного мониторинга в интраоперационном периоде у кардиохирургических больных // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 15–24. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-15-24>.

Indirect calorimetry as a non-invasive method of cardiorespiratory monitoring in the intraoperative period in cardiac surgical patients

LYUBOV S. SOROKINA^{1*}, SOFIA S. YUDINA¹, DARYA V. FOMINA¹, MATVEI S. SEMENKOV², FATIMA IA. TUKHASHEVA¹, ANASTASIYA V. MARKOVA¹, SVETLANA V. FEDULOVA¹, ALEXANDER A. EREMENTKO^{1,3}

¹ Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Received 29.01.2026; review date 01.03.2026

ABSTRACT

Introduction. Perioperative disturbances of energy metabolism in cardiac surgery patients significantly affect postoperative course and outcomes. Under conditions of surgical stress and cardiopulmonary bypass (CPB), conventional approaches to metabolic assessment have limited diagnostic value.

The objective was to evaluate perioperative changes in cardiorespiratory function and energy metabolism in cardiac surgery patients with uncomplicated operations performed under general anesthesia using CPB.

Materials and methods. Thirty patients were included in the study. Metabolic and hemodynamic parameters were assessed at four stages: after anesthesia induction, during sternotomy, before CPB initiation, and in the early post-perfusion period. Indirect calorimetry (IC) was used to measure oxygen consumption (VO_2), carbon dioxide production (VCO_2), resting energy expenditure (REE), and respiratory quotient (RQ). Central hemodynamics were evaluated using transesophageal echocardiography. Blood gas parameters, lactate, and glucose levels were also analyzed.

Results. The lowest VO_2 index values were recorded after anesthesia induction ($106.55 \pm 30.69 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$), reflecting a state of pharmacologically induced metabolic suppression. From the sternotomy stage onward, a persistently increased level of energy expenditure was observed until the end of surgery. In the early post-perfusion period, VO_2 index increased to $166.59 \pm 44.69 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, exceeding values calculated by the reverse Fick

method by 76%. Predictive equations (Harris–Benedict) underestimated actual energy requirements by an average of 29%. Reduced RQ values (0.54–0.59) indicated predominant lipid substrate utilization. After CPB discontinuation, blood lactate levels increased 2.5-fold and blood glucose levels by 36%. A significant correlation between VO_2 and cardiac output was observed ($r = 0.63$; $p = 0.001$).

Conclusion. Perioperative changes in energy metabolism are stage-dependent and predominantly adaptive in nature. Indirect calorimetry enables objective assessment of metabolic and perfusion status at different stages of cardiac surgery.

Keywords: indirect calorimetry, oxygen consumption, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, energy metabolism, cardiorespiratory reserve

For citation: Sorokina L. S., Yudina S. S., Fomina D. V., Semenov M. S., Tukhasheva F. Ia., Markova A. V., Fedulova S. V., Eremenko A. A. Indirect calorimetry as a non-invasive method of cardiorespiratory monitoring in the intraoperative period in cardiac surgical patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 15–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-15-24>.

* Для корреспонденции:
Любовь Сергеевна Сорокина
E-mail: soroka300@gmail.com

* Correspondence:
Lyubov S. Sorokina
E-mail: soroka300@gmail.com

Введение

Кардиохирургические операции относятся к числу наиболее сложных вмешательств и сопровождаются высоким риском периоперационных осложнений [6, 8, 27]. В этих условиях контроль метаболических процессов приобретает особое значение, поскольку именно от их выраженности во многом зависят течение послеоперационного периода и клинический исход. Согласно данным опубликованных исследований, ежегодно в мире проводится около двух миллионов операций на открытом сердце, при этом у значительного числа пациентов уже в ранние сроки после завершения перфузии формируются выраженные метаболические нарушения [37].

Важно отметить, что подобные изменения развиваются не только при осложненном течении кардиохирургического вмешательства. Даже при клинически благоприятном исходе операции у пациентов часто развивается состояние, характеризующееся преобладанием катаболической направленности обмена [2, 12, 17]. Оно проявляется развитием транзиторной инсулинорезистентности с уменьшением утилизации глюкозы периферическими тканями, гипергликемией, активацией липолиза и усилением жирового окисления, что сопровождается снижением RQ. Данное состояние обусловлено сочетанным воздействием хирургической травмы, искусственного кровообращения (ИК), системного воспалительного ответа и ишемически-реперфузионного повреждения [12, 17, 28, 32].

Возникающие метаболические сдвиги способны нарушать кислородный баланс, снижать функциональные резервы миокарда и способствовать развитию как метаболических осложнений, так и сердечно-сосудистых, включая катаболический синдром и синдром низкого сердечного выброса [4, 9, 21, 24]. В более отдаленные сроки послеоперационного периода данные нарушения ассоциируются с увеличением частоты инфекционных осложнений, формированием полиорганной дисфункции, удлинением периода искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и повышением процента летальности [6, 8, 15]. В связи с этим раннее выявление и объективная оценка метаболических нарушений рассматривается как одна из важных задач периоперационного ведения пациентов кардиохирургического профиля.

В клинической практике оценка метаболического состояния пациента чаще всего основывается на расчетных формулах, однако при выраженном хирургическом стрессе и в условиях быстро меняющейся физиологии такие методы не обеспечивают достаточной точности [5, 19, 26]. Несмотря на широкое применение гемодинамического мониторинга в клинической практике, его показатели не позволяют напрямую судить об интенсивности тканевого метаболизма и существенно зависят от особенностей проводимой медикаментозной поддержки [20–22].

В последние годы непрямая калориметрия (НК) привлекает все больше внимания как метод, позволяющий в реальном времени и без инвазивных вмешательств получать данные об аэробном энергетическом обмене [1, 11, 29]. Несмотря на то, что НК традиционно рассматривается как «золотой стандарт» оценки фактических энергетических потребностей организма, в кардиохирургической практике ее значение выходит за рамки исключительно нутритивных задач [5, 18, 26]. Определяемое с помощью данного метода потребление кислорода (VO_2) отражает баланс между доставкой кислорода (DO_2) и его тканевой утилизацией (O_2ER) и может использоваться как объективный показатель адекватности перфузии и выраженности метаболического ответа на хирургическую травму [3, 7, 9].

Вместе с тем, число клинических исследований, посвященных применению НК в кардиохирургии, остается ограниченным. Большинство опубликованных работ имеет пилотный характер, а четкие критерии и единые протоколы по оценке показателей НК на различных этапах периоперационного периода до настоящего времени не разработаны [1, 14, 19].

Цель исследования – оценить динамику кардиореспираторной функции и показателей энергетического обмена у кардиохирургических пациентов с неосложненным течением операций, выполняемых в условиях общей анестезии с использованием ИК.

Материалы и методы

В проспективное одноцентровое исследование включены 30 пациентов (17 мужчин и 13 женщин). Средний возраст больных составил 61 год, а исходная фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 60% (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика больных и их антропометрические данные
Table 1. Characteristics of patients and their anthropometric data

Характеристика	Показатель (n = 30)
Средний возраст, годы	61 [35;74]
Средний рост, см	173 ± 7,41
Средняя масса тела, кг	87 ± 16,64
ИМТ, кг/м ²	29 ± 4,98
Исходная фракция изгнания ЛЖ (ФИ), %	60 [38; 66]
ИК, мин	68 [38; 162]
ИМ, мин	80 [53; 189]
Кровопотеря, мл	500 [375; 750]
Протезирование (пластика) клапанов, n (%)	13 (43,3%)
Реваскуляризация миокарда левого желудочка, n (%)	3 (10%)
Септальная миозектомия, n (%)	7 (23,3%)
Сочетанные операции, n (%)	7 (23,3%)

Примечание: данные представлены в виде медианы и процентиля – Me [10;90], M ± SD, числа пациентов – n (%).

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; срединная стернотомия; операция с применением ИК и кардиоплегической защиты миокарда от ишемии (ИМ); глубина седации по шкале RASS – 5; ИВЛ (ASV/PCV).

Критерии исключения: исходная систолическая дисфункция миокарда; применение инотропной/вазопрессорной поддержки в исследуемых периодах; поступление воздуха по плевральным дренажам, $FiO_2 > 60\%$, РЕЕР > 12 мм рт. ст.

Интраоперационный период включал четыре этапа:

- I – после вводной анестезии;
- II – стернотомия;
- III – период до начала ИК;
- IV – ранний постперфузионный период.

Наряду со стандартным мониторингом (инвазивное измерение АД, ЧСС, ЦВД, сатурация) проводили измерения конечно-диастолического объема (КДО), ударного объема (УО) и сердечного выброса (СВ) с помощью чреспищеводной эхокардиографии. Методом НК (Quark RMR, COSMED, Италия) определяли VO_2 , выделение углекислого газа (VCO_2), расход энергии в состоянии покоя (REE) и дыхательный коэффициент (RQ). Параллельно анализировали газовый состав артериальной и венозной крови, уровень лактата и глюкозы. Расчеты базальной потребности в энергии (REE) и показателей кислородотранспортной функции крови (DO_2 и коэффициент экстракции O_2 (O_2ER)) выполняли по общепринятым формулам [1, 5, 9, 26]. Величины VO_2 , CO_2 и DO_2 приводили к антропометрическим данным пациентов, выражая в форме индексов (VO_2I , CO_2I и DO_2I мл·мин⁻¹·м⁻²).

Анестезия – сбалансированная многокомпонентная (в/в пропофол, мидазолам, фентанил, севофлуран при 40–60% содержании кислорода во вдыхаемой смеси) в условиях ИК. Поддержание миоплегии осуществляли дробным введением пипекурония бромид. ИК осуществляли с применением аппарата Shtochert S5 при расчетной объемной скорости

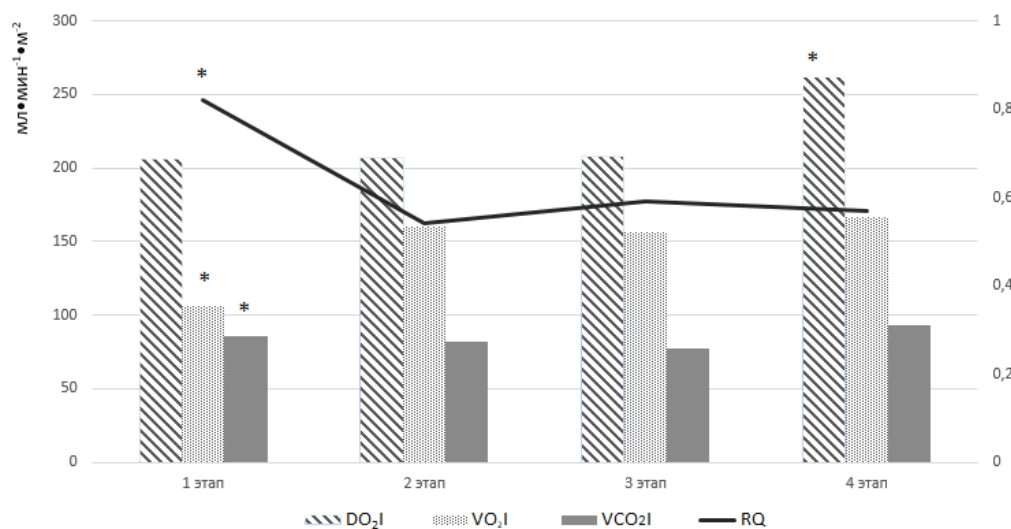
перфузии 2, 5 л·мин⁻¹·м⁻². Адекватность перфузии оценивали на основании анализа кислотно-основного состояния крови, выполняемого с интервалом 30 мин. После пережатия аорты осуществляли однократное антеградное введение охлажденных кардиоплегических растворов в соответствии с рекомендованными дозировками. Кардиоплегию выполняли селективной или неселективным способом, в зависимости от характера оперативного вмешательства. Для защиты миокарда применяли кардиоплегию по методике del Nido или Custodiol.

Статистический анализ выполнили с помощью программы Statistica 10.0 (разработчик – StatSoft. Inc). Полученные результаты оценили согласно закону нормального распределения в соответствии с критерием Шапиро – Уилка. Использовали методы параметрического и непараметрического анализа. В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводили расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me) и процентиля – Me [10; 90]. Для сравнения количественных показателей в исследуемых группах использовали t-критерий Стьюдента и критерий Манна – Уитни. Для оценки наличия корреляционной связи между VO_2 полученного методом НК и СВ, определенного с помощью ЧП-ЭХО, рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты

Как представлено на рисунке, минимальные значения VO_2I регистрировали на этапе вводной анестезии и составляли $106,55 \pm 30,69$ мл·мин⁻¹·м⁻², что соответствовало состоянию фармакологически индуцированного метаболического покоя.

При этом расчет по методу обратного Фика давал статистически значимо более низкие показатели –



Динамика кардиореспираторных показателей, полученных методом непрямой калориметрии и расчетными формулами. Данные представлены в виде $M \pm SD$: * – $p < 0,05$ по сравнению с этапами II–IV для показателей VO_2I , VCO_2I и RQ ; * – $p < 0,05$ по сравнению с этапами I–III для показателя DO_2I на этапе IV

Dynamics of cardiorespiratory parameters obtained by indirect calorimetry and calculated formulas. The data is presented as $M \pm SD$: * – $p < 0.05$ compared to stages II–IV for parameters VO_2I , VCO_2I and RQ ; * – $p < 0.05$ compared to stages I–III for parameter DO_2I at stage IV

39,52 [28,62; 46,44] мл·мин⁻¹·м⁻², что отражало расхождение между методами на 58,7%.

Начиная с этапа стернотомии, отмечалось выраженное увеличение VO_2 : измеренные значения превышали расчетные в среднем на 74%. Наибольшая разница между методами выявлялась в раннем постперфузионном периоде, когда VO_2I , определяемый методом НК, достигал $166,59 \pm 44,69$ мл·мин⁻¹·м⁻², тогда как расчетные значения по методу обратного Фика составляли 42,08 [29,06; 52,54] мл·мин⁻¹·м⁻². Отсутствие статистически значимых различий VO_2I между этапами стернотомии, периодом до начала ИК и ранним постперфузионным этапом указывает на формирование и сохранение стабильно повышенного уровня энергопотребления на протяжении указанных этапов. Аналогичная направленность изменений выявлялась и при анализе продукции VCO_2 . На протяжении всего интраоперационного периода данный показатель постепенно увеличивался, также отражая усиление метаболической нагрузки (рисунок).

Изменения RQ указывали на выраженную перестройку энергетического обмена уже на этапе стернотомии (рисунок). Динамика доли окисления жирового окисления (FAT) соответствовала изменениям RQ и указывала на постепенное смещение энергообеспечения в сторону преимущественного использования липидных субстратов. На этапе индукции анестезии жиры обеспечивали 80% энергетических потребностей организма. В дальнейшем их вклад значимо увеличивался, достигая 88% на этапе стернотомии и максимальных значений – до 95% – перед началом ИК. После завершения ИК доля липидного окисления снижалась до 89%, однако сохранялось преобладание жирового обмена, что указывало на устойчивое сохранение катабо-

лической направленности метаболизма в раннем постперфузионном периоде.

Оценка показателей REE показала, что хирургическое вмешательство сопровождается увеличением энергетических потребностей организма. В период индукции уровень энергопотребления был сопоставим с расчетными значениями, полученными по формуле Харриса–Бенедикта ($1636,70 \pm 315,78$ ккал/сутки), что соответствует ожидаемому снижению базального обмена в условиях общей анестезии. На последующих этапах (II–IV) отмечалось повышение энергозатрат относительно исходного уровня, при этом статистически значимых различий между указанными этапами не было выявлено. Это свидетельствует о формировании и поддержании стабильно повышенного уровня энергопотребления в ходе оперативного вмешательства.

Анализ динамики DO_2I показал, что на протяжении основной части операции данный параметр оставался относительно стабильным. На этапах I–III значения DO_2I были сопоставимыми и в среднем составляли 207 мл·мин⁻¹·м⁻². После прекращения ИК отмечалось увеличение DO_2I до 261,99 мл·мин⁻¹·м⁻², что на 27% превышало исходный уровень (рисунок). O_2ER на протяжении всего периода наблюдения существенной динамики не демонстрировал и сохранялся в пределах 18–18,5%. В то же время, после завершения ИК регистрировались значимые изменения показателей центральной гемодинамики. Эти сдвиги, возможно, отражают компенсаторную реакцию сердечно-сосудистой системы, направленную на обеспечение возросших метаболических потребностей, восстановление насосной функции миокарда и энергозатратные процессы восстановления гомеостаза в раннем постперфузионном периоде (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей энергетических потребностей и центральной гемодинамики на всех этапах исследования

Table 2. Dynamics of energy requirement parameters and central hemodynamics at all stages of the study

Показатель	I этап (n = 30)	II этап (n = 30)	III этап (n = 30)	IV этап (n = 30)	p
Фракция выброса (ФВ), %	60 [38; 66]	60 [38; 66]	60 [40; 66]	64 [55; 69]	0,22
Сердечный индекс (СИ), л · мин ⁻¹ · м ⁻²	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,2	1,8 ± 0,6	P ₁₋₂ = 1,000 P ₁₋₃ = 0,50 P ₁₋₄ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,50 P ₂₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ = 0,001
Ударный объем (УО), мл	39 [27; 54]	39 [23; 54]	43 [28; 49]	46 [38; 72]	> 0,05
КДО, мл	100 ± 48,92	101 ± 49,21	92 ± 19,88	96 ± 37,82	> 0,05
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд. в мин	61 [49; 83]	64 [53; 79]	65 [51; 83]	71 [54; 86]	P _{1,2,3-4} = 0,002
ЦВД, мм рт. ст.	9 ± 2	8 ± 4	8 ± 3	12 ± 3	P ₁₋₂ = 0,78 P ₁₋₃ = 0,88 P ₁₋₄ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,99 P ₂₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ < 0,001
Систолическое артериальное давление (САД), мм рт. ст.	118 ± 19	127 ± 21	104 ± 22	104 ± 12	P ₁₋₂ = 0,23 P ₁₋₃ = 0,01 P ₁₋₄ = 0,01 P ₂₋₃ < 0,001 P ₂₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ = 0,99
Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт. ст.	63 [44; 80]	69 [48; 83]	53 [41; 72]	53 [45; 65]	P ₁₋₂ = 0,81 P ₁₋₃ = 0,56 P ₁₋₄ = 0,52 P ₂₋₃ = 0,46 P ₂₋₄ = 0,61 P ₃₋₄ = 0,89
Температура, °C	36 ± 0,38	35 ± 0,53	36 ± 0,57	36 ± 0,47	p > 0,05

Примечание: данные представлены в виде медианы и процентиля – Me [10;90], M ± SD.

Таблица 3. Изменения показателей газового состава крови

Table 3. Changes in blood gas parameters

Показатель	I этап (n = 30)	II этап (n = 30)	III этап (n = 30)	IV этап (n = 30)	p
P _H	7,36 ± 0,04	7,36 ± 0,04	7,34 [7,27;7,38]	7,35 ± 0,06	0,67
раО ₂ , мм рт. ст.	149 [95,65; 222]	150 [95,65; 222]	138 [94; 194]	140 [105; 220]	0,28
раСО ₂ , мм рт.ст.	43 ± 5	43 ± 5	46 ± 6	43 ± 6	0,15
sO ₂ , %	99 [95,8; 99,8]	99 [95,8; 99,8]	98,4 [95,3; 99,5]	98,9 [93,6; 99,8]	0,62
PvO ₂ , мм рт. ст.	48,97 ± 6,53	49,10 ± 6,55	54,33 ± 10,90	50,81 ± 7,23	0,28
PvCO ₂ , мм рт. ст.	48,85 [45,7; 54,0]	49,8 [45,7; 54,0]	51,4 [45,2; 60,1]	50,2 [44,4; 54,4]	0,37
svO ₂ , %	80,5 [71,45; 83,8]	80,7 [71,45; 83,8]	82,4 [73; 89,6]	80,3 [68,2; 86,7]	0,66
Лактат крови, ммоль/л	0,65 [0,5; 1,15]	0,70 [0,5; 1,20]	0,8 [0,6; 1,1]	1,6 [1,2; 2,1]	P ₁₋₂ = 0,73 P ₁₋₃ = 0,38 P ₁₋₄ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,60 P ₂₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ < 0,001
Глюкоза крови, ммол/л	5,5 [5,2; 6,1]	5,5 [5,2; 6,1]	6,4 [5,5; 8,1]	8,6 [7,7; 9,1]	P ₁₋₂ = 0,86 P ₁₋₃ = 0,006 P ₁₋₄ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,01 P ₂₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ = 0,001
Гемоглобин, г/л	126 ± 16	120 ± 16	124 ± 16	109 ± 11	P ₁₋₂ = 0,93 P ₁₋₃ = 0,59 P ₁₋₄ < 0,001 P ₂₋₃ = 0,66 P ₂₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ < 0,001

Примечание: данные представлены в виде медианы и процентиля – Me [10; 90], M ± SD.

Таблица 4. Корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона между VO_2 методом непрямой калориметрии и сердечным выбросом
Table 4. Correlation analysis with calculation of the Pearson correlation coefficient between VO_2 by indirect measured by indirect calorimetry and cardiac output

VO_2 методом НК и СВ на каждом этапе	r	p	Интерпретация
VO_2 /СВ индукция	0,16	0,04	Слабая статистически значимая связь согласно шкале Чеддока
VO_2 /СВ стернотомия	0,39	0,03	Умеренная статистически значимая связь согласно шкале Чеддока
VO_2 /СВ до ИК	0,23	0,02	Слабая статистически значимая связь согласно шкале Чеддока
VO_2 /СВ после ИК	0,63	0,001	Высокая статистически значимая связь согласно шкале Чеддока

На заключительном этапе исследования регистрировались наиболее выраженные изменения гемодинамики. Сердечный индекс возрастал с $1,2 \pm 0,3$ л·мин⁻¹·м⁻² (этапы I–III) до $1,8 \pm 0,6$ л·мин⁻¹·м⁻², что соответствовало приросту на 50%. Одновременно отмечалось увеличение ЧСС на 14%. ФВ ЛЖ на протяжении всего периода наблюдения оставалась стабильной, что указывает на сохраненную сократительную способность миокарда. Ударный объем имел тенденцию к увеличению, однако статистически значимых различий не выявлено. Конечно-диастолический объем оставался без существенных изменений, тогда как показатели центрального венозного давления возрастали на 25%, что, вероятно, может отражать изменения волемического статуса в постперфузионном периоде.

Анализ газового состава крови показал отсутствие значимых изменений основных параметров оксигенации и вентиляции на протяжении всего интраоперационного периода (табл. 3).

В раннем постперфузионном периоде было отмечено повышение уровня лактата крови, превышающее исходные значения в 2,5 раза. Одновременно регистрировали рост уровня глюкозы крови, который возрос на 36%.

Корреляционный анализ показал нарастающее усиление связи между VO_2 и СВ, достигающее максимальных значений после прекращения ИК, что может указывать на зависимость между увеличением метаболических потребностей, в первую очередь миокарда, и улучшением производительности сердца (табл. 4).

Обсуждение

Целью настоящего исследования явилось определение состояния «стресс-нормы» для кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях ИК, на основании данных неинвазивной НК, позволяющей оценить динамику кардиореспираторной системы и метаболизма на различных этапах оперативного вмешательства. Поскольку исследование проводили на фоне ИВЛ, общей анестезии и миоплегии, данная методика позволяла оценивать энергозатраты и функциональный резерв сердца при отключении ИК в отсутствие энергозатрат на дыхание и мышечную работу (в отличие от нагрузочных тестов, проводимых в стандартных условиях).

На этапе вводной анестезии регистрировали наименьшие значения VO_2 , определяемые методом НК, которые оставались самыми низкими на протяжении всего периоперационного периода. Данное состояние сопровождалось выраженным снижением метаболической активности, что, по-видимому, обусловлено фармакологическим угнетением центральной нервной системы, исключением мышечной активности и спонтанного дыхания, снижением симпатической активации, а также отсутствием хирургической и воспалительной стимуляции [13, 29, 35]. В совокупности данные особенности позволяют рассматривать этап индукции анестезии в качестве индивидуальной референсной точки минимального уровня системного энергопотребления [13].

На этапе стернотомии отмечалось увеличение VO_2 , которое, однако, не достигало статистически значимых отличий от показателей, полученных после окончания ИК. У пациентов с неосложненным течением операции данная особенность сохранялась на фоне клинической стабильности, без выраженных изменений СВ, показателей газообмена и уровня лактата крови. Это указывает на формирование уже на этапе стернотомии уровня системных энергетических потребностей, сопоставимого с ранним постперфузионным периодом. Вместе с тем, патофизиологические механизмы увеличения VO_2 на указанных этапах принципиально различаются. Во время стернотомии рост VO_2 , вероятно, обусловлен активацией физиологического стресс-ответа на хирургическую травму при сохраненной эффективности митохондриального окислительного фосфорилирования [4, 12, 35]. Напротив, в раннем постперфузионном периоде аналогичные значения VO_2 достигаются за счет увеличения энергозатрат, направленных на восстановление гомеостаза, что сопровождается системным воспалительным ответом, симпатoadренальной активацией и транзиторной митохондриальной дисфункцией, возникающей в результате ишемически-реперфузионного воздействия [17, 25, 32].

Наши данные согласуются с результатами метаанализа периоперационного транспорта кислорода, охватывающего 24 исследования и 453 пациента. В рамках анализа VO_2 до и после введения анестезии авторы установили: снижение VO_2 при индукции достигает примерно 20–25% от базового уровня, что отражает значительные изменения метаболизма. После хирургического разреза значения

VO_2 увеличивались, демонстрируя возрастающий метаболический ответ на хирургическую травму [15]. Аналогичные выводы представлены и в работах, посвященных проблеме кислородной задолженности у пациентов, перенесших ИК [21, 24].

После прекращения ИК у пациентов отмечалось снижение значений RQ. В условиях анестезии и ИВЛ стабильно низкие значения RQ в диапазоне 0,54–0,59, регистрируемые на этапах II–IV, свидетельствуют о сдвиге энергетического обмена в сторону преимущественного окисления липидных субстратов. Данная метаболическая перестройка связана с уменьшением общей потребности в энергии, развитием транзиторной инсулинорезистентности, увеличением концентрации свободных жирных кислот в плазме и не должна рассматриваться как самостоятельный признак патологического нарушения обмена веществ [12, 31, 35]. Клиническая значимость снижения RQ приобретает лишь при его сочетании с другими признаками нарушения энергетического баланса. В частности, диагностическое значение данный признак принимает лишь при одновременном снижении СИ, роста VO_2 , увеличения потребности в инотропной поддержке и нарастания уровня лактата при отсутствии системной гипоперфузии [21, 28, 31].

Кроме того, многочисленные исследования показывают, что расчетные формулы способны недооценивать или переоценивать реальные энергетические потребности на 30–50%, что в полной мере совпадает с нашим данным о расхождениях в 29% [1, 5, 19, 26]. Начиная со стернотомии, наблюдался резкий скачок энергопотребления на 32%, что также свидетельствует о выраженном гиперметаболическом ответе на хирургическую травму. Между этапами II, III и IV статистически значимых различий не выявлено, что указывает на стабильное доминирование жирового окисления на протяжении всего хирургического периода.

Анализ показателей газового состава крови продемонстрировал сохранение стабильных параметров оксигенации и вентиляции на протяжении всего интраоперационного периода. При этом, метаболический ответ на хирургическое вмешательство проявлялся увеличением уровня лактата к концу

операции, что, вероятно, отражает формирование транзиторной тканевой гипоперфузии и активации анаэробного гликолиза. Одновременное повышение уровня глюкозы крови может рассматриваться как проявление стресс-индуцированной гипергликемии, обусловленной действием контринсулярных гормонов [9, 12, 25]. Таким образом, сочетание сохраненных параметров газообмена с нарастанием лактата и гипергликемии позволяет предположить, что выявленные метаболические изменения преимущественно связаны с возникшей в период ИК кислородной задолженностью, а не с нарушением вентиляционно-перфузионных отношений [15, 16, 24]. Компенсаторное возрастание СВ и VO_2 , между которыми выявлена значимая корреляционная связь, очевидно, направлено на погашение этой задолженности и нормализацию тканевого метаболизма, изменившегося на фоне ИК и операционного стресса [17, 20, 30].

Заключение

Таким образом, изменения энергетического обмена у кардиохирургических пациентов в периоперационном периоде носят преимущественно адаптационный характер. Минимальные значения VO_2 регистрируются на этапе вводной анестезии и отражают состояние фармакологически индуцированного метаболического покоя, тогда как сопоставимые показатели VO_2 на этапах стернотомии и в раннем постперфузионном периоде формируются за счет различных патофизиологических механизмов, связанных с ишемически-реперфузионным воздействием.

Катаболическая направленность энергетического обмена в раннем постперфузионном периоде сопровождается усилением липолиза, транзиторной инсулинорезистентностью, снижением RQ и в большинстве случаев также отражает адаптационный ответ организма.

Увеличение СВ и VO_2 после прекращения ИК свидетельствует о сохраненных резервах производительности сердца и связано с необходимостью компенсации кислородной задолженности и нормализации метаболизма.

Конфликт интересов. Еременко А. А. является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» с 2018 г., но к решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of Interests. Eremenko A. A. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2018, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Еременко А. А., Сорокина Л. С., Чарчян Э. Р. и др. Возможности мониторинга кардиореспираторной системы с помощью непрямой калориметрии при проведении периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациента после экстренного кардиохирургического вмешательства // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 86–92. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-86-92>.
- Кочоян И. Ш., Обухова А. А., Зарипова З. А. Использование классических параметров кардиореспираторного нагрузочного тестирования с целью выявления пациентов с высоким риском развития осложнений в торакальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 40–46. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-40-46>.
- Bolli R. Mechanism of myocardial stunning // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82, № 3. – P. 723–738. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.82.3.723>.
- Brandi L. S., Bertolini R., Pieri M. et al. Comparison between cardiac output measured by thermodilution technique and calculated by O₂ and modified CO₂ Fick methods using a new metabolic monitor // *Intensive Care Medicine*. – 1997. – Vol. 23, № 8. – P. 908–915. <https://doi.org/10.1007/s001340050431>.
- Convertino V. A., Lye K. R., Koons N. J. et al. Physiological comparison of hemorrhagic shock and VO₂max: a conceptual framework for defining the limitation of oxygen delivery // *Experimental Biology and Medicine*. – 2019. – Vol. 244, № 8. – P. 690–701. <https://doi.org/10.1177/1535370219846425>.
- Cordoza M., Chan L. N., Bridges E. et al. Methods for estimating energy expenditure in critically ill adults // *AACN Advanced Critical Care*. – 2020. – Vol. 31, № 3. – P. 254–264. <https://doi.org/10.4037/aacnacc2020110>.
- Crawford T. C., Magruder J. T., Grimm J. C. et al. Complications after cardiac operations: all are not created equal // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 103, № 1. – P. 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.022>.
- Czerny M., Baumer H., Kilo J. et al. Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2000. – Vol. 17, № 6. – P. 737–742. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(00\)00420-6](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(00)00420-6).
- Donaldson L., Dodds S., Walsh T. S. Clinical evaluation of a continuous oxygen consumption monitor in mechanically ventilated patients // *Anaesthesia*. – 2003. – Vol. 58, № 5. – P. 455–460. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2003.03123.x>.
- Edwards F. H., Ferraris V. A., Kurlansky P. A. et al. Failure to rescue rates after coronary artery bypass grafting // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 102, № 2. – P. 458–464. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.04.051>.
- Ferrannini E. Theoretical bases of indirect calorimetry // *Metabolism*. – 1988. – Vol. 37, № 3. – P. 287–301. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(88\)90110-2](https://doi.org/10.1016/0026-0495(88)90110-2).
- Gilbert E. M., Haupt M. T., Mandanas R. Y. et al. The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis // *American Review of Respiratory Disease*. – 1986. – Vol. 134, № 5. – P. 873–878. <https://doi.org/10.1164/arrd.1986.134.5.873>.
- Inoue S., Kuro M., Furuya H. Hyperlactatemia after cardiac surgery with preserved oxygen delivery // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2001. – Vol. 18, № 9. – P. 576–584. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.2001.00893.x>.
- Jakob S.M., Stanga Z. Perioperative metabolic changes in patients undergoing cardiac surgery // *Nutrition*. – 2010. – Vol. 26, № 4. – P. 349–353. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.07.014>.
- Jakobsson J., Vadman S., Hagel E. et al. The effects of general anaesthesia on oxygen consumption: a meta-analysis // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2019. – Vol. 63, № 2. – P. 144–153. <https://doi.org/10.1111/aas.13265>.
- Jentzer J. C., Berg D. D., Chonde M. D. et al. Mixed cardiogenic-vasodilatory shock: current insights and future directions // *JACC: Advances*. – 2025. – Vol. 4, № 1. – P. 101432. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101432>.
- Koekkoek W. A. C., Guan X., van Dijk D. et al. Resting energy expenditure by indirect calorimetry versus ventilator-derived VCO₂ method // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2020. – Vol. 39. – P. 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.07.005>.
- Levy J. H., Tanaka K. A. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2003. – Vol. 75, № 2. – P. 715–720. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04650-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04650-7).
- Lopaschuk G. D., Ussher J. R. Evolving concepts of myocardial energy metabolism // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2016. – Vol. 32, № 7. – P. 850–859. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.12.015>.
- Lopaschuk G. D., Ussher J. R., Folmes C. D. L. et al. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease // *Physiological Reviews*. – 2010. – Vol. 90, № 1. – P. 207–258. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2009>.
- Eremenko A. A., Sorokina L. S., Charchyan E. R. et al. Cardiorespiratory monitoring capabilities using indirect calorimetry during peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in a patient following emergency cardiac surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 4, pp. 86–92. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-86-92>.
- Kochoyan I. Sh., Obukhova A. A., Zaripova Z. A. Applying of classic parameters of cardiorespiratory exercise testing to identify high-risk patients in thoracic surgery. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 2, pp. 40–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-40-46>.
- Bolli R. Mechanism of myocardial stunning. *Circulation*, 1990, vol. 82, no. 3, pp. 723–738. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.82.3.723>.
- Brandi L. S., Bertolini R., Pieri M. et al. Comparison between cardiac output measured by thermodilution technique and calculated by O₂ and modified CO₂ Fick methods using a new metabolic monitor. *Intensive Care Medicine*, 1997, vol. 23, no. 8, pp. 908–915. <https://doi.org/10.1007/s001340050431>.
- Convertino V. A., Lye K. R., Koons N. J. et al. Physiological comparison of hemorrhagic shock and VO₂max: a conceptual framework for defining the limitation of oxygen delivery. *Experimental Biology and Medicine*, 2019, vol. 244, no. 8, pp. 690–701. <https://doi.org/10.1177/1535370219846425>.
- Cordoza M., Chan L. N., Bridges E. et al. Methods for estimating energy expenditure in critically ill adults. *AACN Advanced Critical Care*, 2020, vol. 31, no. 3, pp. 254–264. <https://doi.org/10.4037/aacnacc2020110>.
- Crawford T. C., Magruder J. T., Grimm J. C. et al. Complications after cardiac operations: all are not created equal. *Annals of Thoracic Surgery*, 2017, vol. 103, no. 1, pp. 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.10.022>.
- Czerny M., Baumer H., Kilo J. et al. Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2000, vol. 17, no. 6, pp. 737–742. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(00\)00420-6](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(00)00420-6).
- Donaldson L., Dodds S., Walsh T. S. Clinical evaluation of a continuous oxygen consumption monitor in mechanically ventilated patients. *Anaesthesia*, 2003, vol. 58, no. 5, pp. 455–460. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2003.03123.x>.
- Edwards F. H., Ferraris V. A., Kurlansky P. A. et al. Failure to rescue rates after coronary artery bypass grafting. *Annals of Thoracic Surgery*, 2016, vol. 102, no. 2, pp. 458–464. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.04.051>.
- Ferrannini E. Theoretical bases of indirect calorimetry. *Metabolism*, 1988, vol. 37, no. 3, pp. 287–301. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(88\)90110-2](https://doi.org/10.1016/0026-0495(88)90110-2).
- Gilbert E. M., Haupt M. T., Mandanas R. Y. et al. The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *American Review of Respiratory Disease*, 1986, vol. 134, no. 5, pp. 873–878. <https://doi.org/10.1164/arrd.1986.134.5.873>.
- Inoue S., Kuro M., Furuya H. Hyperlactatemia after cardiac surgery with preserved oxygen delivery. *European Journal of Anaesthesiology*, 2001, vol. 18, no. 9, pp. 576–584. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.2001.00893.x>.
- Jakob S.M., Stanga Z. Perioperative metabolic changes in patients undergoing cardiac surgery. *Nutrition*, 2010, vol. 26, no. 4, pp. 349–353. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.07.014>.
- Jakobsson J., Vadman S., Hagel E. et al. The effects of general anaesthesia on oxygen consumption: a meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2019, vol. 63, no. 2, pp. 144–153. <https://doi.org/10.1111/aas.13265>.
- Jentzer J. C., Berg D. D., Chonde M. D. et al. Mixed cardiogenic-vasodilatory shock: current insights and future directions. *JACC: Advances*, 2025, vol. 4, no. 1, pp. 101432. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101432>.
- Koekkoek W. A. C., Guan X., van Dijk D. et al. Resting energy expenditure by indirect calorimetry versus ventilator-derived VCO₂ method. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2020, vol. 39, pp. 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.07.005>.
- Levy J. H., Tanaka K. A. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Annals of Thoracic Surgery*, 2003, vol. 75, no. 2, pp. 715–720. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)04650-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04650-7).
- Lopaschuk G. D., Ussher J. R. Evolving concepts of myocardial energy metabolism. *Canadian Journal of Cardiology*, 2016, vol. 32, no. 7, pp. 850–859. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.12.015>.
- Lopaschuk G. D., Ussher J. R., Folmes C. D. L. et al. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease. *Physiological Reviews*, 2010, vol. 90, no. 1, pp. 207–258. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2009>.

21. Maheshwari K. Principles for minimizing oxygen debt // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2021. – Vol. 35, № 4. – P. 543–549. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.09.004>.
22. Murphy E., Steenbergen C. Mechanisms underlying acute protection from cardiac ischemia-reperfusion injury // Physiological Reviews. – 2008. – Vol. 88, № 2. – P. 581–609. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2007>.
23. Oshima T., Berger M. M., De Waele E. et al. Indirect calorimetry in critical care // Journal of Intensive Care. – 2017. – Vol. 5. – P. 27. <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0222-0>.
24. Papagiannakis N., Ragias D., Ntalarizou N. et al. Transitions from aerobic to anaerobic metabolism and oxygen debt during surgery // Biomedicines. – 2024. – Vol. 12, № 8. – P. 1754. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081754>.
25. Parolari A., Alamanni F., Juliani G. et al. Oxygen metabolism during and after cardiac surgery // Annals of Thoracic Surgery. – 2003. – Vol. 76, № 3. – P. 737–743. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00683-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00683-0).
26. Rousing M. L., Hahn-Pedersen M. H., Andreassen S. et al. Energy expenditure estimation by indirect calorimetry // Annals of Intensive Care. – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 16. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0118-8>.
27. Sessler D. I. Perioperative thermoregulation and heat balance // The Lancet. – 2016. – Vol. 387, № 10038. – P. 2655–2664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00981-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00981-2).
28. Shoemaker W. C., Appel P. L., Kram H. B. Oxygen transport measurements to evaluate tissue perfusion // Critical Care Medicine. – 1991. – Vol. 19, № 5. – P. 672–688. <https://doi.org/10.1097/00003246-199105000-00014>.
29. Singer P., Reintam Blaser A., Berger M. M. et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in the ICU // Clinical Nutrition. – 2023. – Vol. 42, № 9. – P. 1671–1689. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011>.
30. Stanley W. C., Chandler M. P. Energy metabolism in the normal and failing heart // Heart Failure Reviews. – 2002. – Vol. 7, № 2. – P. 115–130. <https://doi.org/10.1023/A:1015307803864>.
31. Stock M. C., Ryan M. E. Oxygen consumption calculated from the Fick equation has limited utility // Critical Care Medicine. – 1996. – Vol. 24, № 1. – P. 86–90. <https://doi.org/10.1097/00003246-199601000-00015>.
32. Teboul J. L., Saugel B., Cecconi M. et al. Less invasive hemodynamic monitoring // Intensive Care Medicine. – 2016. – Vol. 42, № 9. – P. 1350–1359. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4375-7>.
33. Terao Y., Miura K., Saito M. et al. Sedation and resting energy expenditure // Critical Care Medicine. – 2003. – Vol. 31, № 3. – P. 830–833. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000054868.93459.E1>.
34. Uber A., Grossestreuer A. V., Ross C. E. et al. Systemic oxygen consumption after cardiac arrest // Resuscitation. – 2018. – Vol. 127. – P. 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.001>.
35. Wan S., LeClerc J. L., Vincent J. L. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass // Chest. – 1997. – Vol. 112, № 3. – P. 676–692. <https://doi.org/10.1378/chest.112.3.676>.
36. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update // Anesthesiology. – 1990. – Vol. 73, № 2. – P. 308–327. <https://doi.org/10.1097/0000542-199008000-00020>.
37. Zilla P., Yacoub M., Zühlke L. et al. Global unmet needs in cardiac surgery // Global Heart. – 2018. – Vol. 13, № 4. – P. 293–303. <https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2018.08.002>.
21. Maheshwari K. Principles for minimizing oxygen debt. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 2021, vol. 35, no. 4, pp. 543–549. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2020.09.004>.
22. Murphy E., Steenbergen C. Mechanisms underlying acute protection from cardiac ischemia-reperfusion injury. *Physiological Reviews*, 2008, vol. 88, no. 2, pp. 581–609. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2007>.
23. Oshima T., Berger M. M., De Waele E. et al. Indirect calorimetry in critical care. *Journal of Intensive Care*, 2017, vol. 5, pp. 27. <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0222-0>.
24. Papagiannakis N., Ragias D., Ntalarizou N. et al. Transitions from aerobic to anaerobic metabolism and oxygen debt during surgery. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, no. 8, pp. 1754. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081754>.
25. Parolari A., Alamanni F., Juliani G. et al. Oxygen metabolism during and after cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery*, 2003, vol. 76, no. 3, pp. 737–743. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00683-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00683-0).
26. Rousing M. L., Hahn-Pedersen M. H., Andreassen S. et al. Energy expenditure estimation by indirect calorimetry. *Annals of Intensive Care*, 2016, vol. 6, no. 1, pp. 16. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0118-8>.
27. Sessler D. I. Perioperative thermoregulation and heat balance. *The Lancet*, 2016, vol. 387, no. 10038, pp. 2655–2664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00981-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00981-2).
28. Shoemaker W. C., Appel P. L., Kram H. B. Oxygen transport measurements to evaluate tissue perfusion. *Critical Care Medicine*, 1991, vol. 19, no. 5, pp. 672–688. <https://doi.org/10.1097/00003246-199105000-00014>.
29. Singer P., Reintam Blaser A., Berger M. M. et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in the ICU. *Clinical Nutrition*, 2023, vol. 42, no. 9, pp. 1671–1689. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011>.
30. Stanley W. C., Chandler M. P. Energy metabolism in the normal and failing heart. *Heart Failure Reviews*, 2002, vol. 7, no. 2, pp. 115–130. <https://doi.org/10.1023/A:1015307803864>.
31. Stock M. C., Ryan M. E. Oxygen consumption calculated from the Fick equation has limited utility. *Critical Care Medicine*, 1996, vol. 24, no. 1, pp. 86–90. <https://doi.org/10.1097/00003246-199601000-00015>.
32. Teboul J. L., Saugel B., Cecconi M. et al. Less invasive hemodynamic monitoring. *Intensive Care Medicine*, 2016, vol. 42, no. 9, pp. 1350–1359. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4375-7>.
33. Terao Y., Miura K., Saito M. et al. Sedation and resting energy expenditure. *Critical Care Medicine*, 2003, vol. 31, no. 3, pp. 830–833. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000054868.93459.E1>.
34. Uber A., Grossestreuer A. V., Ross C. E. et al. Systemic oxygen consumption after cardiac arrest. *Resuscitation*, 2018, vol. 127, pp. 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.001>.
35. Wan S., LeClerc J. L., Vincent J. L. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Chest*, 1997, vol. 112, no. 3, pp. 676–692. <https://doi.org/10.1378/chest.112.3.676>.
36. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology*, 1990, vol. 73, no. 2, pp. 308–327. <https://doi.org/10.1097/0000542-199008000-00020>.
37. Zilla P., Yacoub M., Zühlke L. et al. Global unmet needs in cardiac surgery. *Global Heart*, 2018, vol. 13, no. 4, pp. 293–303. <https://doi.org/10.1016/j.ghheart.2018.08.002>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского, 119435, Российская Федерация, Москва, Абрикосовский пер., д. 2

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

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Еременко Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии 2 (ОРИТ 2), Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет) (Москва, Россия), e-mail: aeremenko54@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5809-8563; **Сорокина Любовь Сергеевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, врач – анестезиолог-реаниматолог ОРИТ-2, Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: soroika300@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2989-6982; **Юдина София Сергеевна**,

младший научный сотрудник ОПИТ-2, Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: super.sonya25@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4292-5306; **Федулова Светлана Вячеславовна**, кандидат медицинских наук, зав. отделением интраоперационной диагностики, Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: svfed76@mail.ru; Семенов Матвей Алексеевич, студент VI курса факультета «Лечебное дело», Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: semenkov02@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-4517-9078; **Фомина Дарья Викторовна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач –анестезиолог-реаниматолог ОПИТ-2, Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: riabova.daria@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3694-9328; **Маркова Анастасия Владимировна**, ординатор по специальности «Анестезиология-реаниматология», Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: nastya.markova.21@internet.ru, ORCID: 0009-0004-9105-481X; **Тухашева Фатима Яхьяевна**, ординатор по специальности «Анестезиология-реаниматология», Российский научный центр хирургии им. академика Б. В. Петровского (Москва, Россия), e-mail: ftuhasheva@gmail.com, ORCID: 0009-0007-2157-8361.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Petrovsky National Research Centre of Surgery, 2, Abrikosovsky pereulok, Moscow, Russian Federation, 119991

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

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8, Trubeckaya str., Moscow, Russian Federation, 119991

Eremenko Alexander A., Dr. of Sci (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Head of Intensive Care Unit 2 (ICU 2), Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), e-mail: aerenko54@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5809-8563; **Sorokina Lyubov S.**, Cand. of Sci (Med.), Senior Research Fellow, Anesthesiologist and Intensivist of Intensive Care Unit 2, Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: soroka300@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2989-6982; **Yudina Sofia S.**, Junior Research Fellow of Intensive Care Unit 2, Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: super.sonya25@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4292-5306; **Fedulova Svetlana V.**, Cand. of Sci (Med.), Head of the Department of Intraoperative Diagnostics, Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: svfed76@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4517-9078; **Semenkov Matvey A.**, sixth-year Student, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), e-mail: semenkov02@inbox.ru, ORCID: 0000-0003-4517-9078; **Fomina Daria V.**, Cand. of Sci (Med.), Senior Research Fellow, Anesthesiologist and Intensivist, Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: riabova.daria@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4517-9078; **Markova Anastasia V.**, Resident in the specialty «Anesthesiology and Intensive care», Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: nastya.markova.21@internet.ru, ORCID: 0009-0004-9105-481X; **Tukhasheva Fatima Ya.**, Resident in the specialty «Anesthesiology and Intensive care», Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia), e-mail: ftuhasheva@gmail.com, ORCID: 0009-0007-2157-8361.



© CC Aruna Parameswari, Deepshikha Ramesh, Saif Ali, 2026
<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-25-33>

Сравнение ипсилатерального гемидиафрагмального пареза после надключичной и реберно-ключичной блокады (рандомизированное слепое исследование)

ARUNA PARAMESWARI, DEEPSHIKHA RAMESH*, SAIF ALI

Sri Ramachandra Institute of Higher Education and Research, Chennai, Tamil Nadu, India

Поступила в редакцию 04.11.2024 г.; дата рецензирования 05.01.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Гемидиафрагмальный парез (ГДП) после блокады плечевого сплетения возникает в результате непреднамеренного поражения диафрагмальных нервных корешков C₃–C₅. В то время как блокада плечевого сплетения, выполненная надключичным доступом (SC), обычно ассоциируется с ГДП, частота возникновения этого осложнения при блокаде плечевого сплетения, выполненной реберно-ключичным доступом (CC) остается неясной.

Цель – сравнить частоту возникновения ипсилатеральной ГДП при блокадах плечевого сустава, выполненных SC- и CC-доступом, с использованием ультразвуковой оценки экскурсии диафрагмы и пиковой скорости выдоха (PEFR).

Материалы и методы. В проспективное, слепое, рандомизированное исследование включено 48 пациентов, перенесших плановую операцию в зоне ниже локтевого сустава. Пациенты были разделены на две группы: проведение блокады плечевого сустава SC-доступом ($n = 24$) или CC-доступом ($n = 22$). Всем пациентам вводили по 30 мл смеси 0,5% бупивакаина и 2% лидокаина с адреналином в соотношении 1:1. Экскурсию диафрагмы измеряли с помощью ультразвукового исследования в М-режиме во время обычного вдоха, глубокого вдоха и нюхательного движения, а PEFR регистрировали до начала блокады и через 30 мин после операции. ГДП определяли как уменьшение экскурсии диафрагмы: > 50% – полное, 25–50% – частичное и < 25% – без паралича. Вторичные показатели включали время наступления блокады, общее время, связанное с анестезией, и частоту нежелательных явлений.

Результаты. Частота возникновения ГДП была значительно выше в группе SC по сравнению с группой CC при выполнении всех дыхательных маневров. Постблокадная экскурсия диафрагмы и PEFR в большей степени снижались в группе SC ($p < 0,05$). Начало блокады и время до завершения сенсорной и моторной блокады были более длительными в группе CC, при этом ни у одного пациента не наблюдалось клинического нарушения дыхания или побочных эффектов.

Вывод. Блокада плечевого сплетения CC-доступом под ультразвуковым контролем связана с меньшей частотой ипсилатеральной ГДП и лучшим сохранением функции легких по сравнению с SC-доступом, несмотря на несколько более медленное начало блокады.

Ключевые слова: блокада плечевого сплетения, реберно-ключичная блокада, надключичная блокада, гемидиафрагмальный парез, диафрагмальный нерв, ультразвуковое исследование

Для цитирования: Aruna Parameswari, Deepshikha Ramesh, Saif Ali Сравнение ипсилатерального гемидиафрагмального пареза после надключичной и реберно-ключичной блокады (рандомизированное слепое исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 25–33. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-25-33>.

Comparing ipsilateral hemidiaphragmatic paresis after supraclavicular & costoclavicular block (randomised observer-blinded study)

ARUNA PARAMESWARI, DEEPSHIKHA RAMESH*, SAIF ALI

Sri Ramachandra Institute of Higher Education and Research, Chennai, Tamil Nadu, India

Received 04.11.2024; review date 05.01.2025

ABSTRACT

Introduction. Hemidiaphragmatic paresis (HDP) after brachial plexus block results from inadvertent involvement of the C₃–C₅ phrenic nerve roots. While brachial plexus block performed by supraclavicular approach (SC) is commonly associated with HDP, the incidence of this complication in brachial plexus block performed by costoclavicular approach (CC) remains unclear.

The objective was to compare the incidence of ipsilateral HDP between supraclavicular (SC) and costoclavicular (CC) blocks using ultrasound-assessed diaphragmatic excursion and peak expiratory flow rate (PEFR).

Materials and methods. In this prospective, observer-blinded, randomized study, 48 patients undergoing elective below-elbow surgery were allocated to receive either SC-BPB ($n = 24$) or CC-BPB ($n = 22$). Patients received 30 ml of a 1:1 mixture of 0.5% bupivacaine and 2% lignocaine with adrenaline. Diaphragmatic excursion was measured via M-mode ultrasonography during normal inspiration, deep inspiration, and sniff manoeuvre, and PEFR was recorded pre-block and 30 minutes postoperatively. HDP was defined as a reduction in diaphragmatic excursion: > 50% as complete, 25–50% as partial, and < 25% as no palsy. Secondary outcomes included block onset time, total anesthesia-related time, and incidence of adverse events.

Results. HDP incidence was significantly higher in Group SC compared with Group CC across all respiratory manoeuvres. Post-block diaphragmatic excursion and PEFR declined more in Group SC ($p < 0.05$). Block onset and time to complete sensory and motor block were longer in Group CC, while no patient experienced clinical respiratory compromise or adverse events.

Conclusion. Ultrasound-guided costoclavicular brachial plexus block is associated with a lower incidence of ipsilateral HDP and better preservation of pulmonary function compared with the supraclavicular approach, despite a slightly slower onset of block.

Keywords: brachial plexus block, costoclavicular block, supraclavicular block, hemidiaphragmatic paresis, phrenic nerve, ultrasound guidance

For citation: Aruna Parameswari, Deepshikha Ramesh, Saif Ali. Comparing ipsilateral hemidiaphragmatic paresis after supraclavicular & costoclavicular block (randomised observer-blinded study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 25–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-25-33>.

* Для корреспонденции:
Deepshikha Ramesh
E-mail: deepshiganga@gmail.com

* Correspondence:
Deepshikha Ramesh
E-mail: deepshiganga@gmail.com

Introduction

Brachial plexus block is a well-established anesthetic technique for upper-limb surgeries [8, 19]. Although the supraclavicular approach to brachial plexus block is favoured due to the rapid onset of predictable analgesia, it is associated with significant hemidiaphragmatic paresis which assumes significance in patients with pre-existing respiratory disease [12]. This is due to the unintended spread of local anaesthetic to the C3–C5 roots of phrenic nerve, causing phrenic nerve palsy. The relatively novel technique of ultrasound-guided costoclavicular brachial plexus block (CC-BPB) [8] developed by Li J.W. et al. is an alternative to the traditional lateral infraclavicular fossa block strategy [7, 15, 27, 30]. The CC-BPB targets the three cords lateral to the axillary artery in the costoclavicular space.

PNP occurrence depends on site of injection, the technique used, volume of local anaesthetic injected [22, 23, 25]. The incidence of HDP is reported up to 28 to 67% for supraclavicular approach from the available published studies [12, 26]. Costoclavicular approach blocks the cords of brachial plexus in the costoclavicular space [15]. The phrenic nerve and brachial plexus are separated by 2 mm of each other at the level of cricoid cartilage, with an additional 3 mm separation for every cm more caudal in the neck [10]. The lesser the distance between the block site and the phrenic nerve, higher will be the occurrence of hemidiaphragmatic paresis. Although a few published studies have shown that there is a 3% incidence of HDP after costoclavicular approach [2, 4–6, 14, 20, 24, 30, 32], the actual incidence is unclear. We have done this study to compare the incidence of ipsilateral hemidiaphragmatic paresis after supraclavicular and costoclavicular approach. The primary outcome was to assess the incidence of ipsilateral HDP and hence phrenic nerve palsy between supraclavicular and costoclavicular block by comparing parameters – the diaphragmatic excursion in cm and peak expiratory flow rate (PEFR) in Litres/min before and after block. The diaphragmatic excursion was measured in cm using ultrasound 30 minutes before the block and reassessed 30 minutes after surgery in the post-anesthesia care unit. A reduction in the excursion of > 50% as compared to the pre-block values was considered as complete palsy, 25–50% as partial palsy and < 25% as no palsy. The secondary outcome was to compare time to onset of block, total anaesthesia related time, incidence of adverse events and vascular injury.

Materials and methods

Sample size was calculated assuming the proportion of hemidiaphragmatic paresis in the supraclavicular block group as 45% and in the costoclavicular block group as 5%, as per the previous study by T. Sivashan-

mugam et al. [29]. We assumed 90% power of the study and 5% alpha error for sample size calculation. The required sample size was calculated using the following formula as proposed by B. R. Kirkwood et al. [13]. The required number of subjects as per the above mentioned calculation was 22 in each group. To account for non-participation, another 2 subjects were added to the sample size. Hence the final required sample size was 24 subjects in each group.

All procedures were performed in compliance with relevant laws and institutional guidelines and was approved by the Institutional Ethics Committee at Sri Ramachandra Institute of Higher Education and Research with reference number CSP/MED/24/MAR/100/69 on 10th of April, 2024 and was registered with the Clinical Trial Registry of India (CTRI) with number CTRI/2024/05/066749. The date of registration in CTRI was on 3/5/2024 and the date of the first patient enrolment was on 19/5/2024. The privacy rights of participants have been observed and informed consent was obtained.

After obtaining written informed consent, patients of age 18 to 80 years, American society of Anaesthesiologist (ASA) physical status I–III, undergoing elective below-elbow surgeries with BMI ranging between 18–35 kg/m² were included in this study. The exclusion criteria included patient refusal, inability to give consent to the study, presence of coagulopathy, sepsis, hepatic or renal failure, allergy to local anesthetics, pre-existing musculoskeletal/median/radial/ulnar neuropathy, infection at the site of injection, presence of rib fractures, BMI > 35 kg/m², patients with impaired pulmonary function (obstructive or restrictive) and inability to perform the bedside spirometry. The patients were randomised into two groups Group CC and Group SC using a computer-generated randomisation sequence with 1:1 allocation ratio. The study was observer-blinded.

The primary outcome was to assess the incidence of ipsilateral HDP and hence phrenic nerve palsy between supraclavicular and costoclavicular block by comparing parameters – the diaphragmatic excursion in cm and PEFR in Litres/min before and after block. The diaphragmatic excursion was measured in cm using M-mode ultrasound 30 minutes before the block and reassessed 30 minutes after surgery in the post-anesthesia care unit. A reduction in the excursion of > 50% as compared to the pre-block values was considered as complete palsy, 25–50% as partial palsy and < 25% as no palsy. The secondary outcome was to compare time to onset of block, total anaesthesia related time, incidence of adverse events and vascular injury.

During the pre-operative visit, after obtaining the informed consent, patients were instructed on how to blow into a hand-held peak-expiratory flow meter (MCP Healthcare Peak Flow Meter Spirometer Exerciser

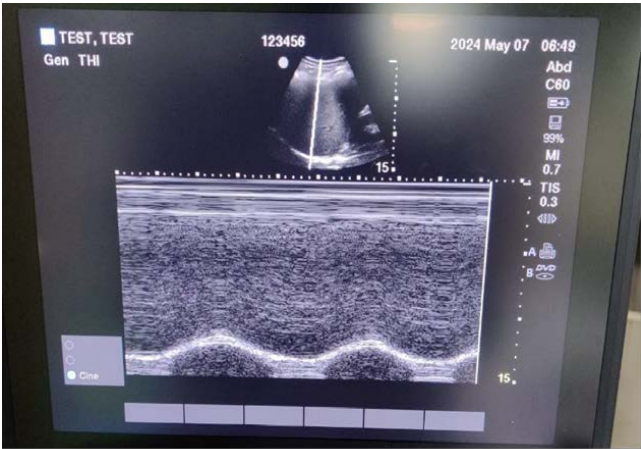


Fig. 1. Normal Inspiration

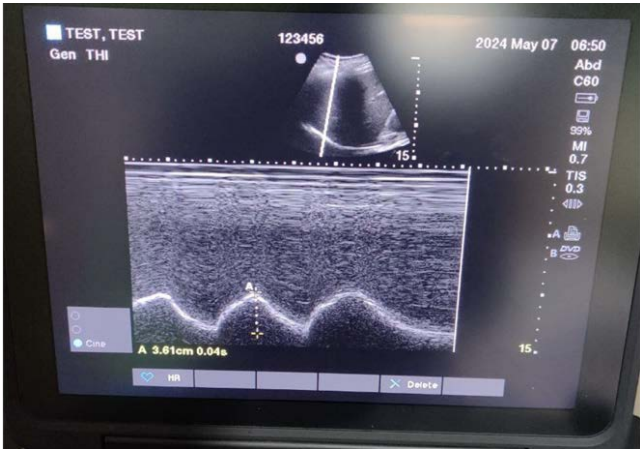


Fig. 2. Deep Inspiration



Fig. 3. During Sniff

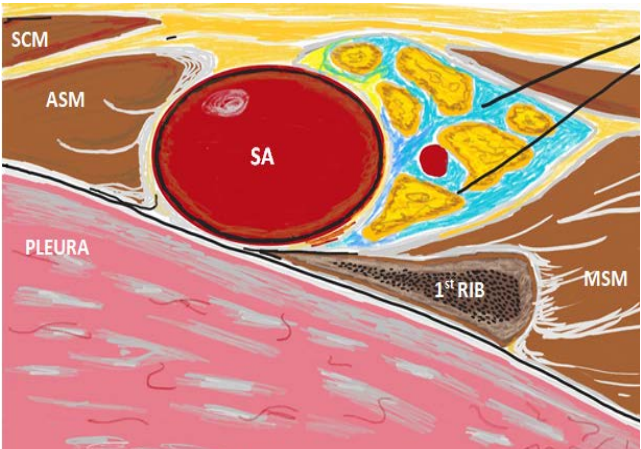


Fig. 4. Supraclavicular Block: SCM – Sternocleidomastoid, ASM – Anterior Scalene Muscle, MSM – Middle Scalene Muscle, SA – Subclavian artery

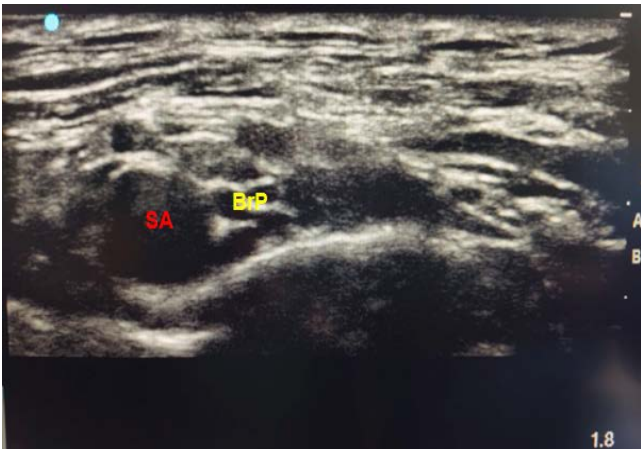


Fig. 5. Sonoanatomy of Supraclavicular block: SA – Subclavian Artery, BrP – Brachial Plexus

Breath Monitor for Adult & Child, Medicare Products Inc. New Delhi, India) for the measurement of PEFR. They were also instructed on how to do a sniff manoeuvre by quick inspiration through the nose with their mouth closed. All the patients were kept fasted and received pre-medication as per institutional protocol.

Patient was transferred to pre-operative holding area approximately an hour prior to the elective surgery.

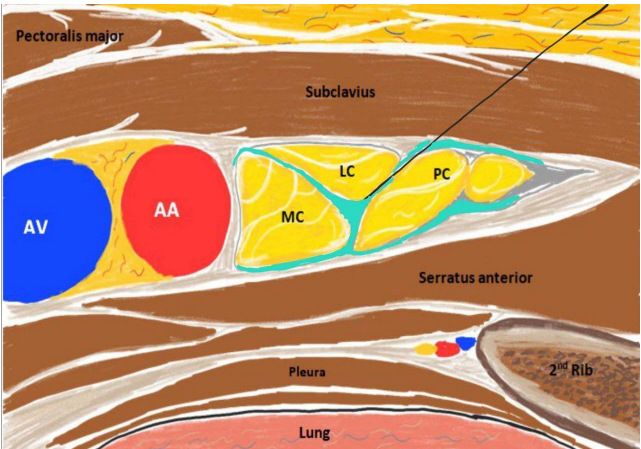


Fig. 6. Costoclavicular Block: AA – Axillary artery, AV – Axillary Vein, LC – Lateral Cord, MC – Medial Cord, PC – Posterior Cord

Baseline vitals – heart rate, oxygen saturation, blood pressure were monitored. We took three sets of PEFR measurement with the patient in sitting position and the average of these three measurements was recorded as the baseline value. A Sonosite Edge II Ultrasound System (FUJIFILM Sonosite, Inc. Bothell, Washington, USA) with a low frequency (1–5 MHz) curved array transducer was used for M-mode ultrasound

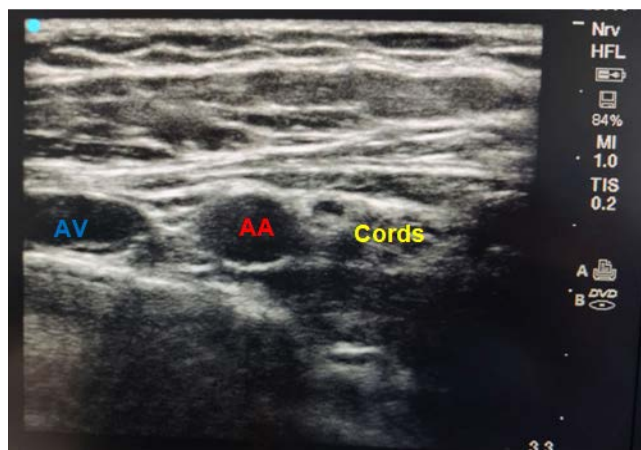


Fig. 7. Sonoanatomy of Costoclavicular Block: AA – Axillary Artery, AV – Axillary Vein

assessment of diaphragmatic excursion. Patient was made supine and hemidiaphragm was seen via anterior subcostal route (with liver as the acoustic window) as a hyperechoic line. During normal inspiration, the diaphragm moved towards the transducer and during expiration, the diaphragm moved away from the transducer in a M-mode trace producing an upward and downward deflection respectively. During deep inspiration, the distance from the baseline to the point of maximal inspiration was measured in centimetres on the ultrasound machine interface. Similar measurements were made during a sniff manoeuvre. Each of these measurements was performed thrice and the average value was recorded. Sonographic assessment of diaphragm excursion was repeated 30 minutes after surgery in the post-anesthesia care unit. Figure 1 shows sonographic assessment of diaphragm during normal inspiration, Figure 2 during deep inspiration and Figure 3 during a sniff manoeuvre.

Inside the operating room, standard monitoring (ECG, SpO₂, non-invasive blood pressure monitor) were connected and baseline values were recorded prior to the performance of block. Intravenous access was established in the arm contralateral to the side of surgery. The brachial plexus block was performed with the patient in supine position and head turned slightly to the contralateral side. The patients according to the group allocation, received 30 ml of an equal mixture of 0.5% bupivacaine and 2% lignocaine with adrenaline under the dual guidance of ultrasound and peripheral nerve stimulation to guide the needle tip to the target site. The time taken for administering the block, time to onset of block and time for complete sensory and motor blockade was assessed.

For the Supraclavicular approach, the ipsilateral arm was adducted, and Sonosite Edge II Ultrasound System (FUJIFILM Sonosite, Inc. Bothell, Washington, USA) with high frequency linear transducer (6–15 MHz) was placed parallel to and just above the middle one-third of clavicle at the supraclavicular fossa. The scan was commenced to visualise the subclavian artery lying on top of the first rib with brachial plexus trunks and division appearing as 'cluster'

of hypoechoic nerves on posterior and lateral aspect of subclavian artery. A B Braun 50 mm Stimuplex A insulated stimulating needle (22G × 2") (Hakko Co. Ltd., Isobe, Chikuma-Shi, Nagano, Japan) was used. With the needle tip at target location, peripheral nerve stimulation was done (0.5–0.8 mA, 0.1 msec) and response was elicited. The needle was repositioned if a response was elicited at less than 0.5 mA. A small volume of local anaesthetic was given under ultrasound guidance to confirm the location. Local anaesthetic of 10 ml was injected at the corner pocket and 20 ml was injected at the center of the cords. This was achieved by redirecting the block needle and thereby uniform distribution of local anaesthetic was ensured. Figure 4 and Figure 5 show the schematic anatomy and sonoanatomy of supraclavicular block respectively.

For the costoclavicular approach, the ipsilateral arm was abducted to 90 degrees with the palm of the hand facing the ceiling, and Sonosite Edge II Ultrasound System (FUJIFILM Sonosite, Inc. Bothell, Washington, USA) high frequency linear transducer (6–15 MHz) was placed in the infraclavicular region parallel to the middle third of the clavicle. Ultrasound image was optimised until all three cords of brachial plexus were visualised lying lateral to axillary artery, bounded anteriorly by the clavicular head of pectoralis major and the subclavius muscle, and posteriorly by the serratus anterior muscle overlying the second rib. A 50 mm or a 100 mm B Braun Stimuplex A insulated stimulating needle (22G × 2") (Hakko Co. Ltd., Isobe, Chikuma-Shi, Nagano, Japan) was used depending on the depth of visualisation of the cords on ultrasound. With the needle tip at target location, peripheral nerve stimulation was done (0.5–0.8 mA, 0.1 msec) and response was elicited. The needle tip was repositioned if a response was elicited at less than 0.5 mA. A small volume of local anaesthetic was given under sonogram to confirm the location. Local anaesthetic of 30 ml was injected lateral to the axillary artery as 4–5 ml smaller aliquots at multiple sites by redirecting the block needle. Figure 6 and Figure 7 show the schematic anatomy and sonoanatomy of costoclavicular block. During surgery, all patients were sedated for comfort using small doses of Intravenous Fentanyl (maximum 1 mcg/kg). If patient complained of severe pain or required more than 1 mcg/kg of rescue fentanyl during surgery, block was considered a failure.

Postoperatively, in the post-anesthesia care unit, the PEFR in Litres/min using peak-expiratory flow meter (MCP Healthcare) and the diaphragmatic excursion in cm was reassessed during normal inspiration, deep inspiration and during sniff in supine position using Sonosite Edge II Ultrasound System (FUJIFILM Sonosite, Inc. Bothell, Washington, USA) low frequency (1–5 MHz) curved array transducer. The data was used to compare the percentage change in hemidiaphragm movement pre and post-block in both the groups, Group SC and Group CC. A reduction in the diaphragm movement of more than 25% was taken as cut-off for ipsilateral hemidiaphragmatic paresis in our study.

Results

The Consolidated Statement of Reporting Trials is as shown in the Figure 8.

The data was entered in excel sheet and analyzed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) – Version 21 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Descriptive statistics with mean, standard deviation and proportions (%) were calculated for quantitative variables. To test the hypothesis, Chi Square test, Independent sample T test, paired T test and Mann–Whitney U, Wilcoxon test were used, appropriately. A *p*-value of < 0.05 was considered as statistically significant.

A total of 48 patients were assessed for eligibility, of whom 46 were included in the final analysis. Fisher's exact test showed that there was no statistically significant difference between Group CC and Group SC with respect to age, body mass index, or gender distribution, indicating that the two groups were comparable at baseline (Table 1).

As given in Table 2, there was a statistically significant difference in the block onset time (*p* 0.000). It was more in the costoclavicular block Group CC with a mean onset time of 9.1 ± 4.5 min as compared to supraclavicular block Group SC with a mean onset time of 5.1 ± 2.5 min. The time to complete sensory and motor block was also significantly more in costoclavicular nerve block Group CC with mean time of 23.4 ± 8.7 min as compared to supraclavicular nerve block Group SC with a mean time of 14.4 ± 6.4 min which was statistically significant (*p* = 0.001). However, there was no difference in block administration time (*p* = 0.379).

Table 3 demonstrates that pre-block diaphragmatic excursion during normal inspiration, deep inspiration, and sniff manoeuvre was comparable between the two

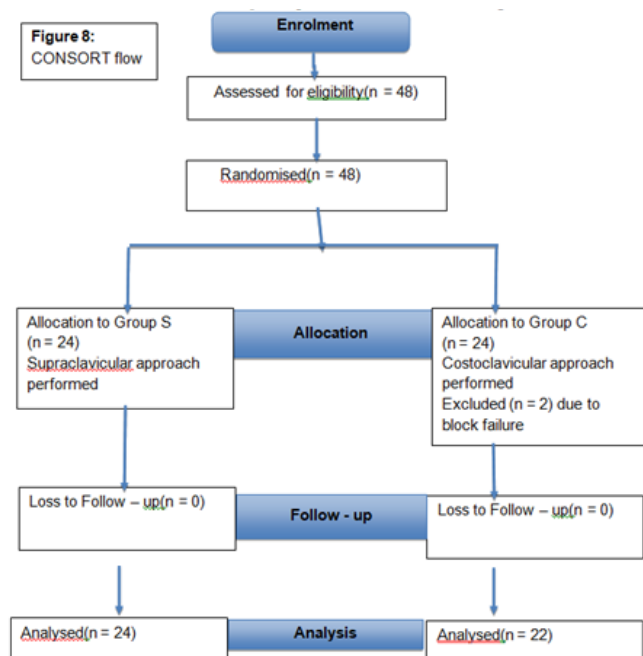


Fig. 8. CONSORT flow

groups (*p* > 0.05). Post-block, diaphragmatic excursion during normal and deep inspiration was significantly reduced in Group SC compared with Group CC (*p* < 0.05), whereas no significant difference was observed during the sniff manoeuvre (*p* > 0.05).

Table 4 and Figure 9 show a significantly higher incidence of hemidiaphragmatic paralysis (HDP) in Group SC compared with Group CC across all respiratory manoeuvres. The difference was highly significant during normal and deep inspiration (*p* < 0.0001) and remained significant during the sniff manoeuvre (*p* = 0.0115). Hemidiaphragmatic paralysis was defined

Table 1. Comparison of patient demographics between two groups (n = 46)

Variables	Group CC (n = 22)	Group SC (n = 24)	<i>p</i>
Age (in years)	43.3 ± 12.7	42 ± 16.8	0.582
BMI (in kg/m ²)	27.7 ± 3.2	26.8 ± 4.5	0.415
Female	9 (19.6)	9 (19.6)	0.813
Male	13 (28.3)	15 (32.6)	

Table 2. Comparison of block time parameters between two groups (n = 46)

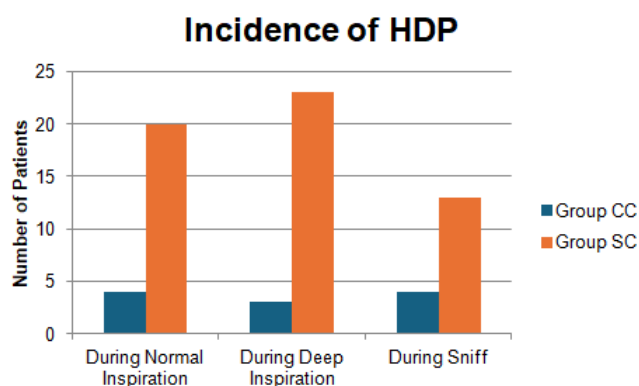
Variables	Group CC	Group SC	<i>p</i>
Block administration time (in mins)	6.8 ± 3.4	6.3 ± 3.4	0.379
Block onset time (in mins)	9.1 ± 4.5	5.1 ± 2.5	0.0001*
Time to complete sensory and motor block (in mins)	23.4 ± 8.7	14.4 ± 6.4	0.001*

Table 3. Comparison of diaphragmatic excursion between two groups

Variables (in cms)	Group CC	Group SC	<i>p</i>
Pre-block normal Inspiration	2.2 ± 0.5	2.2 ± 0.5	0.886
Pre-block – Deep Inspiration	3.5 ± 0.6	3.7 ± 0.8	0.613
Pre-block – Sniff	1.7 ± 0.4	1.7 ± 0.5	0.618
Post-block normal Inspiration	2.2 ± 0.5	1.8 ± 0.6	0.009*
Post-block – Deep Inspiration	3.5 ± 0.9	2.8 ± 1.1	0.026*
Post-block – Sniff	1.7 ± 0.4	1.5 ± 0.5	0.194

Table 4. Incidence of hemidiaphragmatic paralysis

Variables	Group CC	Group SC	Total	<i>p</i>
During Normal Inspiration				
HDP Present	4	20	24	< 0.000*
HDP Absent	18	4	22	
During Deep Inspiration				
HDP Present	3	23	26	< 0.000*
HDP Absent	19	1	20	
During Sniff				
HDP Present	4	13	17	0.0115*
HDP Absent	18	11	29	

**Fig. 9. Incidence of Hemidiaphragmatic Paresis**

as a reduction of more than 25% in diaphragmatic excursion from pre- to post-block values.

As depicted in Table 5, the percentage reduction in diaphragmatic excursion was significantly greater in Group SC compared with Group CC during normal inspiration, deep inspiration, and sniff manoeuvre ($p < 0.05$ for all), indicating a greater impairment of diaphragmatic movement with the supraclavicular approach.

Table 6 and Figure 10 present the grading of HDP. During normal and deep inspiration, a significantly higher proportion of patients in Group SC developed complete ($> 50\%$) and partial (25–50%) diaphragmatic paralysis compared with Group CC ($p < 0.001$). During the sniff manoeuvre, the incidence of partial and complete paralysis was also higher in Group SC, with the difference reaching statistical significance ($p = 0.032$).

Table 7 shows a comparison of pre- and post-block PEFR. Group SC demonstrated a statistically significant reduction in PEFR following the block ($p = 0.002$), whereas the reduction in Group CC was not statistically significant ($p = 0.079$). No adverse events were observed in either group.

Discussion

We used M-mode ultrasound to evaluate the hemidiaphragm excursion after costoclavicular or supraclavicular block. We have taken a difference of $> 25\%$ reduction in diaphragmatic excursion as cut off for hemidiaphragmatic paresis. The incidence of HDP was higher in the Supraclavicular group during normal inspiration and deep inspiration and during the

sniff manoeuvre reflecting the spread of local anesthesia drugs to the phrenic nerve. The time of onset of block was longer in costoclavicular nerve block group with mean onset of 9.1 ± 4.5 min as compared to supraclavicular nerve block group with mean onset time of 5.1 ± 2.5 min and was statistically significant. The time to complete sensory and motor block was significantly more in costoclavicular nerve block with mean time of 23.4 ± 8.7 min as compared to supraclavicular nerve block with mean time of 14.4 ± 6.4 min which was statistically significant ($p < 0.05$).

J. Aliste et al. investigated the postoperative analgesic efficacy of costoclavicular block with interscalene block for arthroscopic shoulder surgeries with 22 cases in each group using 20 ml of levobupivacaine 0.5% and epinephrine 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ [1]. They evaluated HDP and defined it as the absence of diaphragmatic motion during normal respiration coupled with absent or cranial diaphragmatic movement when the patient forcefully sniffs. They found no evidence of HDP in 22 cases with costoclavicular block.

B. Hong et al. compared hemidiaphragmatic paralysis after costoclavicular block versus supraclavicular block in 80 patients using 25 ml of 1:1 mixture of 1% lidocaine and 0.75% ropivacaine. Complete and partial HDP were defined as less than 5% of diaphragm thickness fraction, and between 5 and 20% of diaphragm thickness fraction, respectively. The pulmonary function test and chest radiograph were assessed before and after the surgery. The incidence of HDP was 4/35 in the Group CC and 19/40 in the Group SC ($p = 0.002$). The mean change of diaphragm thickness fraction values were 30.3% and 56.9% in the Group CC and SC, respectively ($p = 0.007$) [7]. The pulmonary function was more preserved in the Group CC than in the Group SC. The elevation of the hemidiaphragm was determined by comparing its relative position to that on the contralateral side on pre- and post-operative chest radiographs. The determined diagnostic cut off value of the diaphragm elevation on chest radiograph was 29 mm. They concluded that costoclavicular block can significantly reduce the risk of HDP.

According to the study conducted by W. F. Urmei et al., there was a 100% incidence of HDP after interscalene block, which was identified by ultrasonography and resulted in substantial decrease in FVC and FEV₁

Table 5. Percentage reduction in diaphragmatic excursion pre- and post-block between the two group

Variables	Group CC	Group SC	p
Percentage reduction in diaphragmatic excursion during Normal Inspiration (in %)	2.0 ± 30.2	35.2 ± 23.1	0.0001*
Percentage reduction in diaphragmatic excursion during Deep Inspiration (in %)	2.3 ± 24.4	44.6 ± 10.5	0.0001*
Percentage reduction in diaphragmatic excursion during Sniff (in %)	2.6 ± 27.4	19.6 ± 25.8	0.026*

Table 6. Grading of hemidiaphragmatic paralysis

Variables	Group CC	Group SC	Total	<i>p</i>
<i>Proportion of cases with HDP during Normal Inspiration</i>				
Complete paralysis (> 50%)	1 (2.2)	4 (8.7)	5 (10.9)	0.000*
Partial paralysis (25–50%)	3 (6.5)	15 (32.6)	18(39.1)	
No paralysis (< 25%)	18 (39.1)	5 (10.9)	23 (50)	
<i>Proportion of cases with HDP during Deep Inspiration</i>				
Complete paralysis (> 50%)	1 (2.2)	8 (17.4)	9 (19.6)	0.0001*
Partial paralysis (25–50%)	2 (4.3)	15 (32.6)	17 (37)	
No paralysis (< 25%)	19 (41.3)	1 (2.2)	20 (43.5)	
<i>Proportion of cases with HDP during Sniff manoeuvre</i>				
Complete paralysis (> 50%)	0 (0)	2 (4.3)	2 (4.3)	0.032*
Partial paralysis (25–50%)	4 (8.7)	11 (23.9)	15 (32.6)	
No paralysis (< 25%)	18 (39.1)	11 (23.9)	29 (63)	

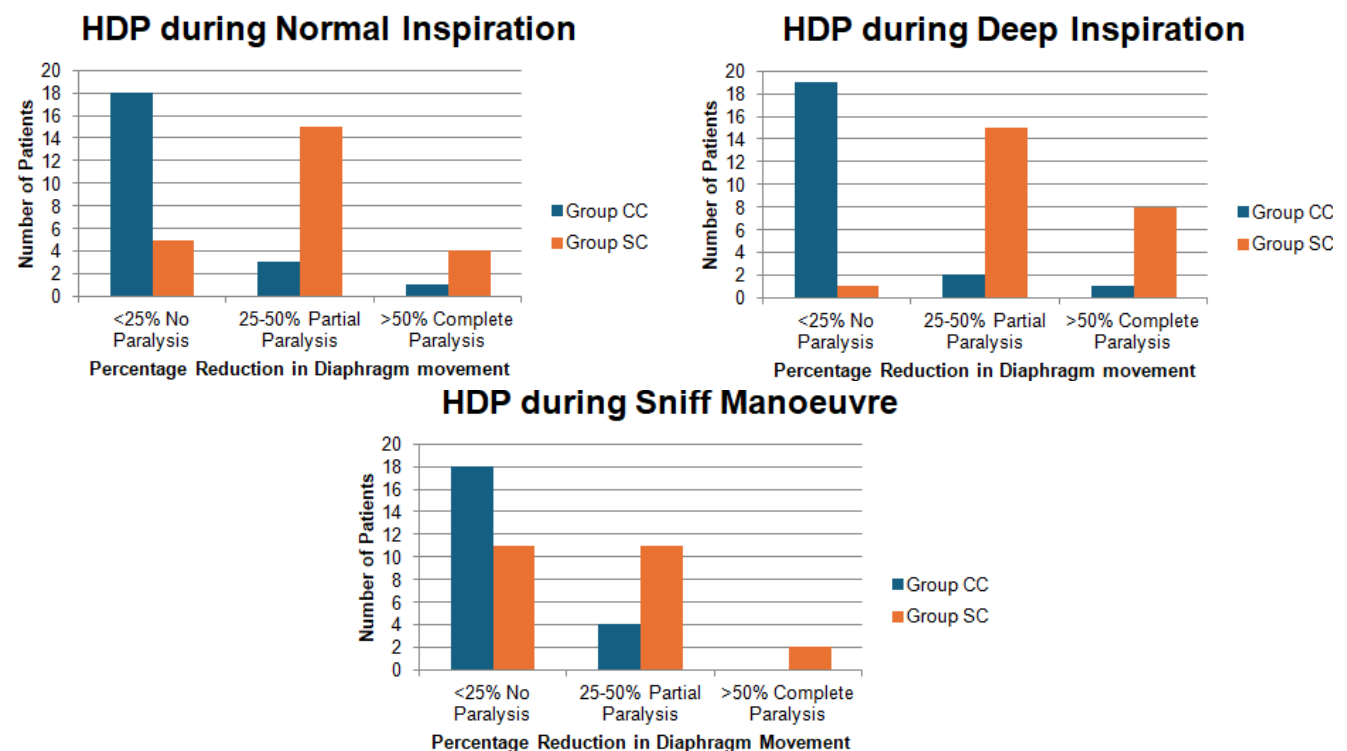


Fig. 10. Grading of HDP

Table 7. Comparison of pre- and post-PEFR

Group	N	Pre-PEFR	Post-PEFR	p
Group CC	22	332.4 ± 103.6	316.7 ± 101.6	0.079*
Group SC	24	322.5 ± 124.6	294.1 ± 127.2	0.002*

[34]. The larger decrease was associated with higher volumes of local anaesthesia. Increasing the volume may be associated with a greater retrograde spread of the drug towards phrenic nerve roots although higher

volume is a factor attributed to prolonging the duration of analgesia. The duration of analgesia can also be prolonged by other interventions like addition of an adjuvant, using a continuous catheter block, by the

use of vasoconstrictors decreasing the local anaesthetic absorption into the systemic circulation. A study by Tran D.Q. et al. demonstrated significantly lower incidence of HDP with the costoclavicular approach (0%) compared to the supraclavicular technique (67%) [31].

In the study conducted by T. Sivashanmugam et al., 40 patients were randomised and they received a 20 ml of 2% lidocaine with 1:200000 epinephrine and 0.5% bupivacaine as costoclavicular block or supraclavicular block [29]. They measured ipsilateral hemidiaphragmatic excursion using M-mode ultrasound during normal inspiration, deep inspiration and during sniff manoeuvre and also measured PEFR taken before and at 30 min after the BPB. Ipsilateral phrenic nerve palsy was defined as a reduction in hemidiaphragmatic excursion by at least 50% during deep inspiration at 30 min after the BPB [29]. The incidence was lower ($p = 0.008$) in the costoclavicular group (5%) than in the supraclavicular group (45%) [29]. PEFRs were similar between the groups. This was explained by site of injection being farther away from ipsilateral phrenic nerve. As the costoclavicular space and the supraclavicular fossa are contiguous anatomical spaces and an injection above or below the clavicle can spread anterograde or retrograde from one location to the other, factors other than just «distance from the phrenic nerve» could have played a part in producing phrenic nerve palsy in the costoclavicular BPB group [29]. In our study, we used 30 ml of equal mixture of 2% lidocaine with 1:200000 epinephrine and 0.5% bupivacaine in both the groups as we wanted to prolong the duration of analgesia and to compare whether larger volume of drugs might increase HDP in CC block. There was a greater reduction in PEFR values in the Group SC than in the Group CC and this difference between groups was statistically significant. However, no patients had any signs and symptoms of respiratory compromise after brachial plexus block.

R. K. Saraswat et al. compared ultrasound-guided supraclavicular and costoclavicular blocks and evaluated diaphragmatic excursion, thickness, contractility and pulmonary function [28]. The block was performed with 25 ml of 0.5% Levobupivacaine. The diaphragmatic function was assessed using ultrasonographic evaluation of diaphragm thickness and diaphragmatic thickness fraction pre- and post-block. Pulmonary function tests (FVC, FEV₁, PEFR) were performed pre-block and two hours post-block. The SC group exhibited a significantly larger reduction in diaphragm thickness fraction compared to the costoclavicular group ($p < 0.01$). Both groups showed significant declines in FVC, FEV₁, and PEFR post-block, but the magnitude of deterioration was significantly greater in the SC group.

In our study, we have taken a difference of $> 25\%$ as cut-off for hemidiaphragmatic paresis. The incidence of HDP was higher in the supraclavicular group during normal inspiration, deep inspiration and during sniff manoeuvre. This reflects that the spread of local anaesthesia drugs and hence the involvement of phrenic nerve is higher in the supraclavicular approach. The findings of this study have important clinical implications, particularly in the context of ambulatory and outpatient surgeries, where patients are discharged soon after the procedure. Diaphragmatic dysfunction and respiratory impairment may not be immediately apparent, potentially leading to delayed recognition [21]. Therefore, careful selection of brachial plexus block technique and monitoring are crucial to mitigate the risk of adverse respiratory events.

There were some limitations to our study. Firstly, it was a single centre trial. A multicentric study could have offered diverse data over a larger population. Secondly, we recruited patients irrespective of side of surgery and assessed the diaphragm movements before and after performing the block. However, the collected data was not sub grouped during analysis and it was a limitation in our study. Thirdly, patient blinding was not achieved. However, we suspect the impact of this unblinding on the patient's breathing effort to be neglectable.

In our study, we did not assess the diaphragm thickness fraction to evaluate hemidiaphragmatic paresis. Diaphragm thickness fraction is given by Thickness at inspiration – Thickness at expiration / Thickness at expiration. Instead we used the diaphragm movement in cms assessed pre-block and post-block. Assessing the diaphragm thickness fraction which is calculated as a single figure might have eased the analysis and yielded a better appreciable number to assess the diaphragmatic paresis.

Finally, only the peak expiratory flow rate was used to assess the pulmonary function in this study. We agree FEV₁ and FVC are more specific tests for assessment of pulmonary function and could have provided a more comprehensive assessment of pulmonary function. We used PEFR as it is a bedside method, quicker and reliable.

Conclusion

Costoclavicular block is associated with lesser incidence of ipsilateral hemidiaphragmatic paresis as compared to supraclavicular block but onset time was longer and time to complete sensory and motor block was significantly higher in costoclavicular nerve block group.

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

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

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.

REFERENCES

- Aliste J., Bravo D., Layera S. et al. Randomized comparison between interscalene and costoclavicular blocks for arthroscopic shoulder surgery. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2019, vol. 44, pp. 472–477. <https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100055>.
- Arcand G., Williams S. R., Chouinard P. et al. Ultrasound-guided infraclavicular versus supraclavicular block. *Anesth Analg*, 2005, vol. 101, pp. 886–890. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000159168.69934.CC>.
- Boussuges A., Gole Y., Blanc P. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest*, 2009, vol. 135, pp. 391–400. <https://doi.org/10.1378/chest.08-1541>.
- Dullenkopf A., Blumenthal S., Theodorou P. et al. Diaphragmatic excursion and respiratory function after the modified Raj technique of the infraclavicular plexus block. *Reg Anesth Pain Med*, 2004, vol. 29, pp. 110–114 <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2003.12.001>.
- El-Sawy A., Mohamed N. N., Mansour M. A. et al. Ultrasound-guided supraclavicular versus infraclavicular brachial plexus nerve block in chronic renal failure patients undergoing arteriovenous fistula creation. *Egypt J Anaesth*, 2014, vol. 30, pp. 161–167.
- Gentili M. E., Deleuze A., Estebe J. P. et al. Severe respiratory failure after infraclavicular block with 0.75% ropivacaine: a case report. *J Clin Anesth*, 2002, vol. 14, pp. 459–461. [https://doi.org/10.1016/s0952-8180\(02\)00387-2](https://doi.org/10.1016/s0952-8180(02)00387-2).
- Hong B., Lee S., Oh C. et al. Hemidiaphragmatic paralysis following costoclavicular versus supraclavicular brachial plexus block: a randomized controlled trial. *Sci Rep*, 2021, vol. 11, 18749. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97843-x>.
- Hsu A. C., Tai Y. T., Lin K. H. et al. Infraclavicular brachial plexus block in adults: A comprehensive review based on a unified nomenclature system. *J Anesth*, 2019, vol. 33, no. 3, pp. 463–477. <https://doi.org/10.1007/s00540-019-02638-0>.
- Karmakar M. K., Sala-Blanch X., Songthamwat B. et al. Benefits of the costoclavicular space for ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block: description of a costoclavicular approach. *Reg Anesth Pain Med*, 2015, vol. 40, pp. 287–288. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000232>.
- Kessler J., Schafhalter-Zoppoth I., Gray A. T. An ultrasound study of the phrenic nerve in the posterior cervical triangle: implications for the interscalene brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med*, 2008, vol. 33, pp. 545–550. PMID: 19258969.
- Khurana J., Gartner S. C., Naik L. et al. Ultrasound identification of diaphragm by novices using ABCDE technique. *Reg Anesth Pain Med*, 2018, vol. 43, no. 2, pp. 161–165. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000718>.
- Kim B. G., Han J. U., Song J. H. et al. A comparison of ultrasound-guided interscalene and supraclavicular blocks for post-operative analgesia after shoulder surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2017, vol. 61, pp. 427–435. <https://doi.org/10.1111/aas.12864>.
- Kirkwood B. R., Sterne J. A. Calculation of Required Sample Size. *Essential Medical Statistics*, Blackwell Science, Oxford, 2003, pp. 420–421.
- Koscielniak-Nielsen Z. J., Frederiksen B. S., Rasmussen H. et al. A comparison of ultrasound-guided supraclavicular and infraclavicular blocks for upper extremity surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009, vol. 53, pp. 620–626. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.01909.x>.
- Li J. W., Songthamwat B., Samy W. et al. Ultrasound-guided costoclavicular brachial plexus block: sonoanatomy, technique, and block dynamics. *Reg Anesth Pain Med*, 2017, vol. 42, no. 2, pp. 233–240. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000566>.
- Lloyd T., Tang Y. M., Benson M. D. et al. Diaphragmatic paralysis: the use of M mode ultrasound for diagnosis in adults. *Spinal Cord*, 2006, vol. 44, pp. 505–508. <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101889>.
- Naik L. Y., Sondekoppam R. V., Jenkin Tsui J. et al. An ultrasound-guided ABCDE approach with a sniff test to evaluate diaphragmatic function without acoustic windows. *Can. J. Anaesth*, 2016, vol. 63, pp. 1199–1200. <https://doi.org/10.1007/s12630-016-0685-z>.
- Neal J. M., Gerancher J. C., Hebl J. R. et al. Upper extremity regional anesthesia: essentials of our current understanding, 2008. *Reg Anesth Pain Med*, 2009, vol. 34, pp. 134–170. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e31819624eb>.
- Neumeister E. L., Beason A. M., Thayer J. A. et al. Perioperative pain management in hand and upper extremity surgery. *Clin Plast Surg*, 2020, vol. 47, № 2, pp. 323–334. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.12.004>.
- Oh C., Noh C., Eom H. et al. Costoclavicular brachial plexus block reduces hemidiaphragmatic paralysis more than supraclavicular brachial plexus block: retrospective, propensity score matched cohort study. *Korean J Pain*, 2020, vol. 33, pp. 144–152. <https://doi.org/10.3344/kjp.2020.33.2.144>.
- Petrar S.D., Seltnerich M.E., Head S.J. et al. Hemidiaphragmatic paralysis following ultrasound-guided supraclavicular versus infraclavicular brachial plexus blockade: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med*, 2015, vol. 40, № 2, pp. 133–138. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000215>.
- Renes S. H., Rettig H. C., Gielen M. J. et al. Ultrasound-guided low-dose interscalene brachial plexus block reduces the incidence of hemidiaphragmatic paresis. *Reg Anesth Pain Med*, 2009, vol. 34, pp. 498–502. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181b49256>.
- Renes S. H., Spoormans H. H., Gielen M. J. et al. Hemidiaphragmatic paresis can be avoided in ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med*, 2009, vol. 34, pp. 595–599. <https://doi.org/10.1097/aap.0b013e3181bfb83>.
- Rettig H. C., Gielen M. J., Boersma E. et al. Vertical infraclavicular block of the brachial plexus: effects on hemidiaphragmatic movement and ventilatory function. *Reg Anesth Pain Med*, 2005, vol. 30, pp. 529–535. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00540-019-02638-0>.
- Riazi S., Carmichael N., Awad I. et al. Effect of local anaesthetic volume (20 vs 5 mL) on the efficacy and respiratory consequences of ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Br J Anaesth*, 2008, vol. 101, pp. 549–556. <https://doi.org/10.1093/bja/aen229>.
- Ryu T., Kil B. T., Kim J. H. Comparison between ultrasound-guided supraclavicular and interscalene brachial plexus blocks in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery: a prospective, randomized, parallel study. *Medicine (Baltimore)*, 2015, vol. 94, e1726. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001726>.
- Sala-Blanch X., Reina M. A., Pangthipampai P. et al. Anatomic basis for brachial plexus block at the costoclavicular space: A cadaver anatomic study. *Reg. Anesth. Pain Med*, 2016, vol. 41, pp. 387–391. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000393>.
- Saraswat R. K., Deganwa M., Verma K. et al. Diaphragmatic and pulmonary functions following an ultrasound-guided supraclavicular approach versus a costoclavicular approach of a brachial plexus block: a randomized study. *Cureus*, 2024, vol. 16, № 6, e62586. <https://doi.org/10.7759/cureus.62586>.
- Sivashanmugam T., Maurya I., Kumar N. et al. Ipsilateral hemidiaphragmatic paresis after a supraclavicular and costoclavicular brachial plexus block: A randomised observer blinded study. *Eur J Anaesthesiol*, 2019, vol. 36, № 10, pp. 787–795. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001069>.
- Songthamwat B., Karmakar M. K., Li J. W. et al. Ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block: Prospective randomized comparison of the lateral sagittal and costoclavicular approach. *Reg. Anesth. Pain Med*, 2018, vol. 43, pp. 825–831. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000822>.
- Tran D. Q., Layera S., Bravo D. et al. Diaphragm-sparing nerve blocks for shoulder surgery, revisited. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2020, vol. 45, pp. 73–78. <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-100908>.
- Tran de Q. H., Russo G., Munoz L. et al. A prospective, randomized comparison between ultrasound-guided supraclavicular, infraclavicular, and axillary brachial plexus blocks. *Reg Anesth Pain Med*, 2009, vol. 34, pp. 366–371. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181ac7d18>.
- Tsui J. J., Tsui B. C. A novel systematic ABC approach to diaphragmatic evaluation (ABCDE). *Can J Anaesth*, 2016, vol. 63, pp. 636–637. <https://doi.org/10.1007/s12630-015-0566-x>.
- Urmey W. F. Regional anesthesia and pain management: What's new. *European Journal of Pain Supplements*, 2008, vol. 2, pp. 36–39. [https://doi.org/10.1016/S1754-3207\(08\)70062-2](https://doi.org/10.1016/S1754-3207(08)70062-2).
- Xing T., Ge L. Ultrasound-guided brachial plexus block by costoclavicular space approach: a narrative review. *Med Sci Monit*, 2023, vol. 29, e939920. <https://doi.org/10.12659/MSM.939920>.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Sri Ramachandra Institute of Higher Education and Research, Chennai, Tamil Nadu, India

Deepshikha Ramesh, Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Sri Ramachandra Institute of Higher Education and Research (Chennai, Tamil Nadu, India), e-mail: deepshiganga@gmail.com; **Saif Ali**, Senior Resident, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Sri Ramachandra Institute of Higher Education and Research (Chennai, Tamil Nadu, India), e-mail: saifali669@gmail.com; **Aruna Parameswari**, Head of the Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Sri Ramachandra Institute of Higher Education and Research (Chennai, Tamil Nadu, India), e-mail: reetharun@gmail.com.



Оценка эффективности применения монооксида азота в лечении острого респираторного дистресс-синдрома у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (одноцентровое проспективное сравнительное исследование)

А. В. ЩЕГОЛЕВ¹, В. В. ДЕЙ², А. Г. КАЛИНИН^{2*}, А. Ю. ГРИГОРЕНКО², В. Т. САХИН²

¹ Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневого, г. Красногорск, Московская область, Российская Федерация

Поступила в редакцию 21.01.2026 г.; дата рецензирования 28.02.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить эффективность ингаляции монооксида азота в коррекции нарушений газообмена и клинических исходов у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, осложненной ОРДС.

Материалы и методы. В открытое проспективное исследование включены 47 пациентов с тяжелой сочетанной травмой, у которых развился ОРДС. Пациенты, получавшие стандартную терапию, составили 1-ю группу ($n = 24$); пациенты, которым помимо стандартной терапии осуществляли ингаляционную терапию монооксидом азота ($n = 23$) в дозе 20–28 ppm – 2-ю. В обеих группах оценивали параметры искусственной вентиляции легких, фракцию кислорода во вдыхаемой смеси, положительное давление в конце выдоха, сатурацию, индекс оксигенации, комплаенс на 1-е, 3-и и 5-е сутки после получения травмы.

Результаты. В группе пострадавших, получавших ингаляционную терапию монооксидом азота в сравнении с контрольной группой, имело место снижение параметров вентиляции (РЕЕР и FiO_2) и улучшение показателей оксигенации (SpO_2 и $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) уже на 1-е сутки ($p < 0,05$). Установлено, что применение ингаляционной терапии монооксидом азота приводит к стабильному увеличению таких параметров газообмена, как индекс оксигенации, насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом, уже на 3-и сутки после начала терапии. Достигнутое улучшение параметров газообмена сохраняется на 5-е сутки после начала терапии. Несмотря на значимое улучшение респираторной функции, статистически значимых различий в общей летальности между группами выявлено не было.

Выводы. Ингаляционная терапия монооксидом азота является эффективным дополнением к стандартному лечению ОРДС, позволяющим в кратчайшие сроки оптимизировать параметры вентиляции и улучшить оксигенацию, тем самым снижая риск вентилятор-ассоциированного повреждения легких. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на оптимизации критериев отбора пациентов и терапевтических протоколов.

Ключевые слова: монооксид азота, дыхательная недостаточность, индекс оксигенации, шунт, дистресс-синдром

Для цитирования: Щеголев А. В., Дей В. В., Калинин А. Г., Григоренко А. Ю., Сахин В. Т. Оценка эффективности применения монооксида азота в лечении острого респираторного дистресс-синдрома у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (одноцентровое проспективное сравнительное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 34–41. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-34-41>.

Evaluation of the effectiveness of nitric oxide in the treatment of acute respiratory distress syndrome in patients with severe combined trauma (a single-center prospective comparative study)

ALEXEY V. SHCHEGOLEV¹, VLADIMIR V. DEY², ARTEM G. KALININ^{2*}, ALEKSANDR YU. GRIGORENKO², VALERIY T. SAKHIN²

¹ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation

² National Medical Research Center for High Medical Technologies – A. A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow region, Russian Federation

Received 21.01.2026; review date 28.02.2026

ABSTRACT

The objective was to evaluate the effectiveness of nitric oxide inhalation in correcting gas exchange disorders and clinical outcomes in patients with severe combined trauma complicated by ARDS.

Materials and methods. An open prospective study included 47 patients with ARDS against the background of severe combined trauma. Patients were divided into two groups: the 1st group ($n = 24$) – patients who received standard therapy, the 2nd group ($n = 23$) – patients who received, in addition to standard therapy, inhalation therapy with nitrogen monoxide at a dose of 20–28 ppm. In both groups, the parameters of artificial lung ventilation, oxygen fraction in the inhaled mixture, positive end-expiratory pressure, saturation, oxygenation index, and compliance were evaluated on days 1, 3, and 5 after the injury.

Results. In the group of patients who received inhalation therapy with nitrogen monoxide, compared to the control group, there was a decrease in ventilation parameters (PEEP and FiO_2) and an improvement in oxygenation parameters (SpO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) on the first day ($p < 0.05$). It was found that the use of inhalation therapy with nitrogen monoxide leads to a stable increase in gas exchange parameters such as the oxygenation index and arterial blood oxygen saturation on the third day after the start of therapy. The achieved improvement in gas exchange parameters was maintained on day 5 after the start of therapy. Despite a significant improvement in respiratory function, no statistically significant differences in overall mortality were observed between the groups.

Conclusions. Nitric oxide inhalation therapy is an effective addition to the standard treatment of ARDS, allowing to optimize ventilation parameters and improve oxygenation in the shortest terms, thereby reducing the risk of ventilator-associated lung damage. Further research should focus on optimizing patient selection criteria and therapeutic protocols.

Keywords: nitric oxide, respiratory failure, oxygenation index, shunt, and distress syndrome

For citation: Shchegolev A. V., Dei V. V., Kalinin A. G., Grigorenko A. Yu., Sakhin V. T. Evaluation of the effectiveness of nitric oxide in the treatment of acute respiratory distress syndrome in patients with severe combined trauma (a single-center prospective comparative study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 34–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-34-41>.

* Для корреспонденции:
Артем Геннадьевич Калинин
E-mail: artem20-06@ya.ru

* Correspondence:
Artem G. Kalinin
E-mail: artem20-06@ya.ru

Введение

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является одним из наиболее грозных и прогностически значимых осложнений у пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ), внося значительный вклад в структуру летальности и длительность мультидисциплинарного лечения. Несмотря на прогресс в стратегиях респираторной поддержки, включая защитную вентиляцию легких, управление позитивным давлением в конце выдоха (РЕЕР) и маневры рекрутмента альвеол, летальность при ОРДС остается высокой [1, 3, 11, 13]. Патофизиологической основой синдрома выступает диффузное альвеолярное повреждение, выраженное воспаление, нарушение микроциркуляции и развитие тяжелой гипоксемии вследствие шунтирования крови.

В этом контексте ингаляционный монооксид азота (iNO) представляет собой селективный легочный вазодилататор, который, теоретически, может оказывать патогенетически обоснованное воздействие. За счет локальной вазодилатации в вентилируемых отделах легких iNO способен снижать давление в легочной артерии, уменьшать внутрилегочное шунтирование и улучшать соотношение вентиляции и перфузии (V/Q), что потенциально ведет к коррекции гипоксемии. Кроме того, обсуждаются его возможные противовоспалительные и антиоксидантные свойства.

Однако применение iNO при ОРДС у политравмированных пациентов остается предметом дискуссий. Несмотря на быстрое улучшение оксигенации у части больных, крупные рандомизированные исследования и метаанализы не продемонстрировали убедительного влияния на выживаемость в общей популяции пациентов с ОРДС. В то же время, уникальность контингента пострадавших с ТСТ, характеризующегося сочетанием прямого (контузия) и непрямого (системное воспаление, жировая эмболия) повреждения легких, тяжелыми гемодинамическими нарушениями и высоким риском полиорганной дисфункции, требует отдельного изучения эффективности iNO именно в этой группе. Существует гипотеза, что раннее селективное применение iNO у таких пациентов может стать важным адъювантным методом, позволяющим выиграть время для стабилизации состояния и проведения хирургических вмешательств, а также снизить «агрессию» искусственной вентиляции легких.

В настоящее время ощущается дефицит проспективных данных, специфично оценивающих клиническую и респираторную эффективность

iNO у пострадавших с ТСТ, осложненной ОРДС. Разрешение этой неопределенности имеет важное значение для оптимизации лечебных алгоритмов и рационального использования дорогостоящей терапии.

Цель исследования – оценить эффективность ингаляции монооксида азота в коррекции нарушений газообмена и клинических исходов у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди, осложненной ОРДС.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А. А. Вишневского» Минобороны России. В открытое одноцентровое сравнительное проспективное исследование включены 47 пострадавших мужского пола с тяжелой сочетанной травмой груди и диагностированным при поступлении в госпиталь с ОРДС среднетяжелой степени. По степени тяжести (Берлинские критерии, PaO₂/FiO₂): среднетяжелая степень (100–200 мм рт. ст.) – все 47 пациентов; распределение между группами сопоставимо ($p > 0,05$). Всем пациентам проводили комплексное лечение, основанное на современных отечественных и международных рекомендациях по лечению сочетанной травмы груди и ОРДС.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст от 18 до 65 лет;
- наличие сочетанной травмы с повреждением груди, шкала ISS (Injury Severity Score) – баллы 16–24;
- ОРДС, диагностированный согласно новому глобальному определению ОРДС от 2023 г. [14];
- пациенты, требующие проведения инвазивной респираторной поддержки.

Критерии исключения пациентов из исследования: острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, тяжелая патология дыхательной системы (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких), травма, несовместимая с жизнью (летальность в первые сутки от момента поступления).

Пострадавшие разделены на две группы в зависимости от того, получали они ингаляционную терапию оксидом азота (NO) аппаратом Тианокс, или не получали. В 1-ю группу включены 24 пострадавших (средний возраст 35,3 [26,8–44,2] лет), получавшие стандартную интенсивную терапию согласно рекомендаций по лечению ОРДС [2, 4, 8–10]. Во 2-ю группу включены 23 пострадавших, средний

Таблица 1. Тяжесть полученной травмы, а также параметры респираторной поддержки и газообмена у пострадавших двух групп при поступлении в стационар, Ме (LQ–UQ)**Table 1.** The severity of the injury, as well as the parameters of respiratory support and gas exchange in the two groups of patients upon admission to the hospital, Me (LQ–UQ)

Показатель	1-я группа (без тианокса)	2-я группа (с тианоксом)	p
Число пострадавших	24	23	–
Возраст, лет	35,3 [26,8–44,2]	32,8 [27,2–41,5]	$p > 0,05$
ВПХ-СП, баллы	25 [21,1–30,2]	26 [20,8–29,3]	$p > 0,05$
ВПХ-П(МТ), баллы	7,6 [6,4–9,1]	8,1 [6,8–9,7]	$p > 0,05$
ISS, баллы	19,8 [16,8–22,3]	20,1 [17,2–21,3]	$p > 0,05$
VIS (Vasoactive-inotropic Score), баллы	0 [0–24]	9 [6–10]	$p > 0,05$
ИВЛ, %	100	100	$p > 0,05$
Вазопрессорная поддержка, число (%)	12 [50%]	11 [48%]	$p > 0,05$
SpO ₂ , %	91 [90–93]	92 [91–93]	$p > 0,05$
FiO ₂ , %	55 [50–62]	64 [59–71]	$p > 0,05$
PEEP	11,1 [9,8–11,2]	11,6 [9,6–11,7]	$p > 0,05$
PetCO ₂	36,2 [33,7–37,8]	35,7 [32,8–36,3]	$p > 0,05$
Vt, мл/кг	8,0 [6,9–9,4]	7,9 [6,7–9,2]	$p > 0,05$
MV, л/мин	10,2 [9,8–10,9]	10,3 [9,7–11,1]	$p > 0,05$
PaCO ₂ мм рт. ст.	40,1 [39,3–41,9]	39,8 [38,9–41,7]	$p > 0,05$
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	158,1 [155,2–167,3]	160,1 [156,1–169,2]	$p > 0,05$
Индекс шунтирования, %	2,2 [1,9–3,4]	7,8 [5,5–9,2]	$p = 0,0001$
Летальный исход, число (%)	6 [25]	5 [21,7]	$p > 0,05$

Примечание: результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала; p – уровень значимости.

возраст 32,8 [27,2–41,5] лет, получавшие, в дополнение к стандартному лечению ОРДС, ингаляционную терапию NO аппаратом «Тианокс». К контуру аппарата ИВЛ подключается аппарат «Тианокс», генерирующий монооксид азота в диапазоне от 20,0 до 28,0 ppm, непрерывно, с контролем уровня NO_x, который не должен превышать 2,0 ppm [5, 6, 8–10]. Тяжесть состояния при поступлении определяли по шкале ВПХ-СП (СП – состояние при поступлении), тяжесть повреждения оценивали по шкале ВПХ-П (МТ) (П – повреждение, МТ – механическая травма), и шкале тяжести повреждения ISS по S. P. Baker et al. [12]. Степень нарушения сознания оценивали по шкале комы Глазго (GCS).

Респираторную поддержку осуществляли в соответствии с концепцией «безопасной ИВЛ» [2, 4]. Определяли следующие параметры респираторной поддержки: дыхательный объем (Vt), минутный объем вентиляции (MV), положительное давление в конце выдоха (РЕЕР). Также выполняли мониторинг параметров газообмена: пульсовая оксиметрия (SpO₂), парциальное давление углекислого газа в конце выдоха (PetCO₂), концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO₂), парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO₂), парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂), PaO₂/FiO₂. Исследуемые параметры определялись при поступлении пострадавших в стационар, на 1-е, 3-и и 5-е сутки.

Статистическая обработка данных произведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для исследуемых показателей определяли ме-

диану (Me) и межквартильный интервал (LQ–UQ). Статистическую значимость различий между исследуемыми показателями двух групп определяли с помощью U-критерия Манна – Уитни. Достоверность различий между показателями 1-й или 2-й групп на 1-е, 3-и и 5-е сутки определяли с помощью W-критерия Вилкоксона. Критерий считали достоверным при статистической значимости (p) различий в рассматриваемых выборках менее 0,05. Первичной конечной точкой исследования являлась динамика индекса оксигенации (PaO₂/FiO₂) на 1-е, 3-и и 5-е сутки терапии. Вторичными конечными точками служили: 28-суточная летальность, длительность ИВЛ, динамика SpO₂, РЕЕР и FiO₂. В связи с поисковым характером исследования и ограниченным числом наблюдений формальный расчет размера выборки не проводился; данное ограничение снижает статистическую мощность и не позволяет исключить ошибку II рода при интерпретации различий по летальности.

Результаты

Тяжесть состояния и травмы пострадавших, а также параметры респираторной поддержки и газообмена пострадавших двух групп при поступлении в стационар представлена в табл. 1.

Все пациенты поступали с ИВЛ, проводимой через интубационную трубку. Обе группы сопоставимы по возрасту и числу пострадавших. Пострадавшие обеих групп поступали в госпиталь в тяжелом состоянии по шкале ВПХ-СП ($p > 0,05$). По шкалам

Таблица 2. Динамика параметров респираторной поддержки на 1-е, 3-и и 5-е сутки от момента поступления у пострадавших получавших и не получавших ингаляционную терапию монооксидом азота, Me Me (LQ–UQ)
Table 2. Dynamics of respiratory support parameters on days 1, 3, and 5 after admission in patients who received and did not receive inhalation therapy with nitrogen monoxide, Me Me (LQ–UQ)

Показатели	Группа	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
FiO ₂ , %	1-я	63 [58–65]*	65 [59–66]*	63 [59–65]*
	2-я	52 [48–57] p ^{1-3*} , p ^{1-5*}	50 [45–51]	49 [45–50]
PEEP	1-я	10,9 [10,1–11,2]*	10,4 [10,0–10,8]*	10,2 [9,8–11,0]*
	2-я	9,8 [9,5–10,1] p ^{1-3*} , p ^{1-5*}	9,3 [8,9–9,8]	9,0 [8,8–9,7]
PetCO ₂	1-я	35 [32,1–37,8]	36 [33,1–38,4]	36 [33,0–37,9]
	2-я	34 [33,3–36,1]	35 [33,7–36,4]	35 [33,6–36,4]
Vt, мл/кг	1-я	8,2 [7,2–9,4]	8,1 [7,0–9,6]	8,1 [7,1–9,5]
	2-я	7,9 [6,3–8,0]	7,9 [6,3–8,0]	7,9 [6,3–8,1]
MV, л/мин	1-я	10,1 [9,1–10,3]	10,2 [9,3–10,7]	10,3 [9,3–10,8]
	2-я	9,9 [9,4–10,0]	9,9 [9,4–10,1]	9,9 [9,4–10,1]
Комплаенс, мл/мбар	1-я	65 [55–70]	60 [50–60]	52 [45–65]
	2-я	36 [29–40]*	40 [30–45]*	44 [40–50]*

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами на 1-е, 3-и и 5-е сутки лечения, p^{1-3*}, p^{1-5*} – статистически значимое различие между 1, 3, 5 сутками лечения.

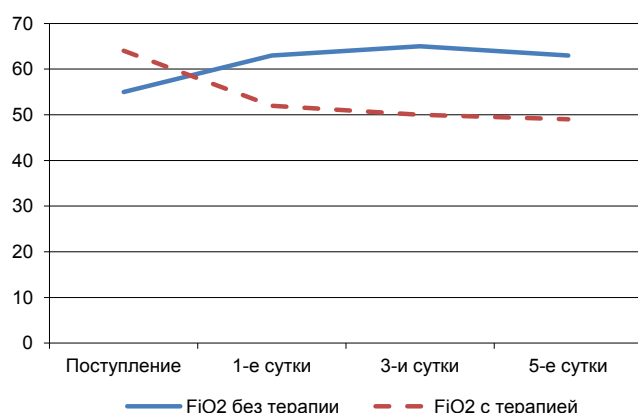


Рис. 1. Фракция кислорода во вдыхаемой смеси
Fig. 1. Oxygen fraction in the inhaled mixture

ВПХ-П (МТ) и ISS травма являлась тяжелой. Не выявлено межгрупповых различий в тяжести травмы по обоим использованным шкалам ($p > 0,05$). Значимых межгрупповых различий по шкале VIS не выявлено ($p > 0,05$). Индекс шунтирования при поступлении в госпиталь был больше у пострадавших 2-й группы ($p < 0,05$). Однако в данном случае следует отметить, что пациенты 2-й группы соответствовали строгим критериям немедленного начала NO-терапии, которые были разработаны в нашем учреждении ($FiO_2 \geq 60\%$, $SpO_2 \leq 92\%$, парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2) < 70 мм рт. ст., $PaO_2/FiO_2 < 200$, статический комплаенс ($Cstat$) < 50 мл/см H₂O, дыхательный ацидоз, лактатемия), что предопределило попадание в данную группу большего числа более тяжелых пациентов. Выбор порогового значения $PaO_2/FiO_2 < 200$ мм рт. ст. как критерия начала NO-терапии основан на данных пилотного исследования, проведенного в нашем учреждении [5], в котором было показано, что при снижении индекса оксигенации ниже данного уровня присоединение ингаляционной терапии монооксидом азота сопро-

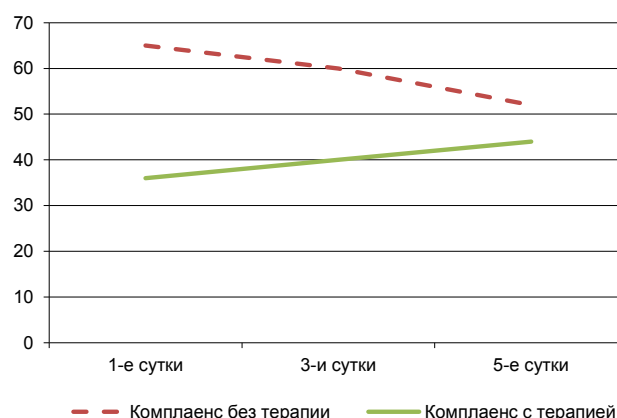


Рис. 2. COMPLAINT
Fig. 2. Compliance

вождалось наибольшим приростом PaO_2/FiO_2 . Данный порог согласуется также с общепринятым критерием среднетяжелого ОРДС по Берлинской классификации.

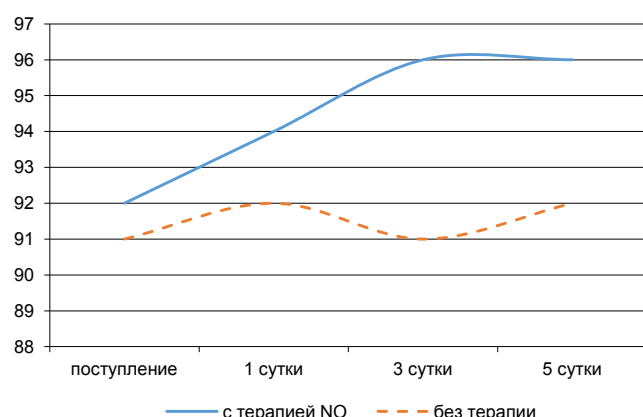
У пациентов 1-й группы показатели респираторной функции позволяли воздержаться от экстренного начала NO-терапии, тем самым позволяя проводить наблюдение за динамикой респираторной функции с готовностью применить NO-терапию при наступлении соответствующих показаний. Динамика показателей респираторной поддержки у пострадавших исследуемых групп представлена в табл. 2.

У пострадавших, получавших NO-терапию, в сравнении с 1-й группой на 1-е, 3-и, 5-е сутки после начала терапии значения PEEP и FiO_2 значимо ниже ($p < 0,05$). Также во 2-й группе на 3-и и 5-е сутки значения PEEP и FiO_2 значимо ниже, чем на 1-е сутки от начала терапии NO ($p < 0,05$) (рис. 1). Между значениями этих показателей на 3-и и 5-е сутки в группе пострадавших, получающих ингаляционную терапию монооксидом азота, различий не установлено ($p > 0,05$). В отношении PetCO₂, Vt,

Таблица 3. Динамика показателей газообмена на 1-е, 3-и и 5-е сутки от момента поступления у пострадавших, получавших и не получавших ингаляционную терапию монооксидом азота, Me Me (LQ–UQ)**Table 3.** Dynamics of gas exchange indicators on days 1, 3, and 5 after admission in patients who received and did not receive inhalation therapy with nitrogen monoxide, Me Me (LQ–UQ)

Показатели	Группа	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
SpO ₂ , %	1-я	92 [91–93]*	91 [90–92]*	92 [91–93]*
	2-я	94 [93–96] p ^{1-3*} , p ^{1-5*}	96 [95–97]	96 [96–97]
PaCO ₂ , мм рт. ст.	1-я	38,1 [30,2–40,7]	37,4 [31,4–39,2]	36,8 [32,5–39,1]
	2-я	38,9 [31,1–41,1]	39,1 [32,2–41,1]	39,1 [32,2–41,1]
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	1-я	156,2 [151,1–158,1]*	160,5 [157,2–162,1]*	159,5 [155,4–160,9]*
	2-я	202,4 [196,5–206,8] p ^{1-3*} , p ^{1-5*}	220,2 [201,3–228,3]	218,1 [200,2–19,3]

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами на 1-е, 3-и и 5-е сутки лечения, p^{1-3*}, p^{1-5*} – статистически значимое различие между 1, 3, 5 сутками лечения.

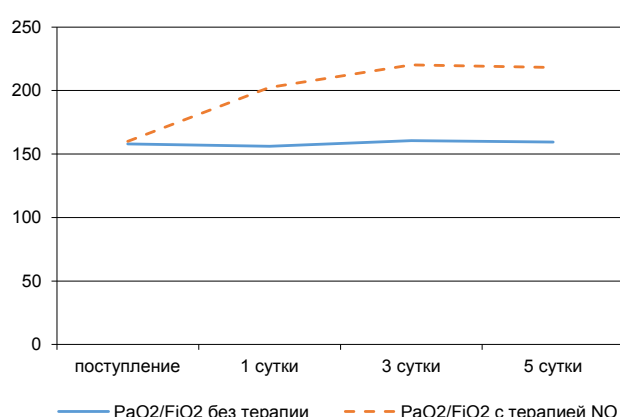
**Рис. 3.** Пульсовая оксиметрия**Fig. 3.** Pulse oximetry

MV значимых межгрупповых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Значения исходного комплаенса были ниже во 2-й группе до начала NO-терапии, однако в динамике он устойчиво увеличивается на 1-е, 3-и и 5-е сутки. В 1-й группе, несмотря на исходно более высокие показатели, отмечается устойчивая динамика снижения данного показателя, хотя в абсолютных числовых значениях показатель комплаенса в 1-й группе оставался статистически на более высоком уровне по сравнению со 2-й группой (рис. 2). Это согласуется с исходными данными о выраженной дисфункции респираторной системы во 2-й группе по сравнению с 1-й группой и подтверждает обоснованность разработанных критериев по немедленно началу NO-терапии.

Динамика показателей газообмена у пострадавших исследуемых групп представлена в табл. 3.

У пострадавших, получавших ингаляционную терапию аппаратом «Тианокс», в сравнении с группой сравнения, на 1-е, 3-и и 5-е сутки после начала терапии значения SpO₂ и PaO₂/FiO₂ статистически значимо лучше ($p < 0,05$). Также во 2-й группе на 3-и и 5-е сутки значения SpO₂ и PaO₂/FiO₂ значимо выше, чем на 1-е сутки от начала терапии монооксидом азота ($p < 0,05$). Между значениями этих показателей на 3-и и 5-е сутки в группе пострадавших, получающих ингаляционную терапию NO, различий не установлено ($p > 0,05$) (рис. 3, 4).

**Рис. 4.** Соотношение PaO₂/FiO₂**Fig. 4.** PaO₂/FiO₂ ratio

Обсуждение

Развитие ОРДС у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди остается одной из наиболее сложных проблем интенсивной терапии, существенно отягощающей прогноз и сроки лечения. Проведенное исследование демонстрирует, что включение в стандартную схему лечения ОРДС ингаляционной терапии NO с помощью аппарата «Тианокс» позволяет достичь ряда значимых положительных эффектов [10]. Механизм действия ингаляционного NO при ОРДС является селективным. Он действует как мощный локальный вазодилататор, достигая прежде всего вентилируемых альвеол и улучшая перфузию именно в этих отделах. Это приводит к снижению внутрилегочного шунтирования крови через невентилируемые зоны и уменьшению легочной гипертензии, которая часто сопровождает тяжелый ОРДС. В результате улучшается соответствие вентиляции и перфузии (V/Q), что является ключевым фактором для повышения оксигенации крови.

Зафиксировано значимое повышение SpO₂ и PaO₂/FiO₂, что свидетельствует об усилении оксигенации крови и эффективности легочного газообмена. Необходимо подчеркнуть, что статистически значимая межгрупповая разница по данным показателям была достигнута уже в первые сутки, а максимальная выраженность этих

эффектов была достигнута к третьим суткам от начала терапии. В дальнейшем выраженность эффектов сохранялась на достигнутом уровне на 5-е сутки, что указывает на стабильность полученного результата. Уже в 1-е сутки терапии отмечалось статистически значимое снижение таких критических параметров респираторной поддержки, как РЕЕР и FiO_2 . Это снижение является клинически важным достижением, так как оно непосредственно способствует уменьшению вентилятор-ассоциированного повреждения легочной ткани, минимизируя риски баротравмы, волюмотравмы, ателектотравмы, токсического воздействия высоких концентраций кислорода.

Помимо улучшения оксигенации и возможности снижения агрессивности параметров ИВЛ, в ходе исследования также были отмечены следующие тенденции.

- Стабилизация гемодинамики: благодаря селективному легочному вазодилатирующему эффекту NO не вызывал системной гипотензии, что особенно важно для пациентов в критическом состоянии.

- Потенциальное противовоспалительное и антимикробное действие: данные литературы указывают на возможность модуляции NO воспалительного ответа и его влияние на бактериальную биопленку, что может иметь дополнительное значение при сепсис-ассоциированном ОРДС [7].

- Сокращение длительности ИВЛ: улучшение оксигенации и механики дыхания создавало предпосылки для более ранней попытки отлучения от ИВЛ.

Ингаляционная терапия NO с использованием аппарата «Тианокс» представляет собой ценный адъювантный метод в комплексном лечении тяжелого ОРДС. Она позволяет целенаправленно воздействовать на ключевые звенья патогенеза – легочную гипертензию и нарушение V/Q-соотношения, обеспечивая быстрый улучшающий эффект на оксигенацию.

Таким образом, ингаляция монооксидом азота в рамках проведенного исследования оказала прямое положительное влияние на дыхательную систему. Следовательно, добавление к стандартной терапии

ингаляции монооксида азота представляет собой доступную и эффективную методику, позволяющую в кратчайшие сроки оптимизировать параметры ИВЛ и улучшить оксигенацию. Это дает возможность снизить агрессивность респираторной поддержки, разорвав порочный круг гипоксемия → высокие параметры ИВЛ → дальнейшее повреждение легких, и способствует созданию оптимальных условий для восстановления легочной ткани.

Однако следует отметить, что общая летальность в обеих группах была сопоставимой, что обуславливает актуальность дальнейших исследований. Перспективными направлениями представляются:

- 1) определение относительных и абсолютных показателей, критериев отбора пациентов (степень легочной гипертензии, степень и устойчивость гипоксемии в динамике, индекс шунтирования и т. д.), которые позволят получить максимальную пользу от NO-терапии;

- 2) изучение влияния NO-терапии на функциональные исходы восстановления легочной функции у выживших;

- 3) особенности повреждающего действия NO_2 в зависимости от концентрации в потоке и длительности воздействия;

- 4) оптимизация продолжительности терапии и протоколов отмены NO-терапии.

Выводы

1. Применение ингаляционной NO-терапии позволяет оперативно достичь увеличения индекса оксигенации на 26% в первые сутки (37% на 3-и сутки) и увеличить комплаенс на 11% на 3-е сутки.

2. Применение NO-терапии не приводит к увеличению летальности и сопровождается значимым улучшением показателей газообмена у пациентов с выраженным нарушением функции дыхания при сочетанных повреждениях.

3. Определение места ингаляционной терапии монооксидом азота в комплексном лечении ОРДС при сочетанной травме требует дальнейших исследований.

Конфликт интересов: Щеголев А. В. является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» с 2009 г., но к решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest: Shchegolev A. V. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2009, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

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. Багдатыев В. Е., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Респираторный дистресс-синдром взрослых. Ч.1 // Вестн. интенсив. терапии. – 1996. – № 4. – С. 9–14.
2. Баутин А. Е., Чомахашвили И. Г., Афанасьева К. Ю. и др. Диоксид азота как побочный продукт ингаляционной терапии монооксидом азота. Содержание в дыхательной смеси, допустимое в клинической практике: систематический обзор // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2025. – Т. 29, № 1. – С. 61–74. <http://doi.org/10.21688/1681-3472-2025-1-61-74>.
3. Гембицкий Е. В., Коломоец Н. М. Респираторный дистресс-синдром взрослых при травматической болезни и некоторых других заболеваниях: обзор // Клиническая медицина. – 1997. – № 6. – С. 8–12.
4. Грицан А. И., Ярошецкий А. И., Власенко А. В. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. // Клинические рекомендации ФАР. Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 1. – С. 62–70. <http://doi.org/10.18821/0201-7563-2016-61-1-62-70>.
5. Есипов А. В., Гуляев Н. И., Евсеев М. А. и др. Возможности применения монооксида азота у пациентов с искусственной вентиляцией легких на этапе аэромобильной эвакуации. Результаты пилотного исследования // Госпитальная медицина. Наука и практика. – 2025. – № 3. – С. 60–65. <http://doi.org/10.34852/GM3CVKG.2025.61.29.029>.
6. Калашникова Т. П., Каменщиков Н. О., Арсеньева Ю. А. и др. Высокодозная ингаляция NO для профилактики нозокомиальной пневмонии после операции на сердце в условиях искусственного кровообращения: проспективное рандомизированное исследование // Пульмонология. – 2025. – Т. 31, № 1. – С. 61–64. <http://doi.org/10.1080/25310429.2025.2471706>.
7. Калашникова Т. П., Арсеньева Ю. А., Каменщиков Н. О. и др. Антибактериальное действие оксида азота на возбудители госпитальной пневмонии (экспериментальное исследование) // Общая реаниматология. – 2024. – Т. 20, № 3. – С. 32–41. <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-3-2424>.
8. Козлов И. А. Ингаляционный оксид азота: обоснованы ли ожидания? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 6. – С. 17–23. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-6-17-23>.
9. Селемир В. Д., Мялицин А. Л., Ширшин А. С. и др. Теория и опыт применения технологии синтеза монооксида азота в газовом разряде (Тианокс) при оказании специализированной высокотехнологичной медицинской помощи в условиях многопрофильной клиники // Государственная корпорация по атомной энергетике «Росатом». – М.: Издательство НМИЦВМТ, 2023.
10. Шень Н. П., Витик А. А., Артемчук А. В. и др. Опыт применения оксида азота у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и отеком легких (клинический случай) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 109–116. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-3-109-116>.
11. Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 2. – С. 5–39. <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215>.
12. Baker S.P., O'Neill B., Haddon W. et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care // J. trauma. – 1974. – Vol. 14, № 3. – P. 187–196.
13. Petty T. L. The adult respiratory distress syndrome: consensus, definitions and future directions // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24, № 4. – P. 555–556.
14. 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>.
1. Bagdatyev V. E., Gologorsky V. A., Gelfand B. R. Respiratory distress syndrome in adults. Part 1. *Bulletin of Intensive Care Medicine*, 1996, no. 4, pp. 9–14. (In Russ.).
2. Bautin A. E., Chomakhashvili I. G., Afanasyeva K. Yu. et al. Nitrogen dioxide as a by-product of nitric oxide inhalation therapy. The content of the left mixture acceptable in clinical practice: a systematic review. *Circulation pathology and cardiac surgery*, 2025, vol. 29, no. 1, pp. 61–74. (In Russ.). <http://doi.org/10.21688/1681-3472-2025-1-61-74>.
3. Gembitsky E. V., Kolomoets N. M. Respiratory distress syndrome in adults with traumatic illness and some other diseases: a review. *Clinical medicine*, 1997, no. 6, pp. 8–12. (In Russ.).
4. Gritsan A. I., Yaroshetsky A. I., Vlasenko A. V. et al. Diagnostics and intensive care of acute respiratory distress syndrome. Clinical recommendations of the FAR. *Anesthesiology and resuscitation*, 2016, vol. 61, no. 1, pp. 62–70. (In Russ.). <http://doi.org/10.18821/0201-7563-2016-61-1-62-70>.
5. Esipov A. V., Gulyaev N. I., Evseev M. A. et al. Possibilities of using nitrogen monoxide in patients with artificial ventilation at the stage of aeromobile evacuation. Results of a pilot study. *Hospital medicine. Science and practice*, 2025, no. 3, pp. 60–65. (In Russ.).
6. Kalashnikova T. P., Kamenshchikov N. O., Arsenyeva Yu. A. et al. High-dose NO inhalation for the prevention of nosocomial pneumonia after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass: a prospective randomized study. *Pulmonology*, 2025, vol. 31, no. 1, pp. 61–64. (In Russ.). <http://doi.org/10.1080/25310429.2025.2471706>.
7. Kalashnikova T. P., Arsenyeva Yu. A., Kamenshchikov N. O. et al. Antibacterial effect of nitric oxide on pathogens of hospital-acquired pneumonia (experimental study). *General Reanimatology*, 2024, vol. 20, no. 3, pp. 32–41. (In Russ.). <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-3-2424>.
8. Kozlov I. A. Inhalation Nitric Oxide: Are the Expectations Justified? *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 6, pp. 17–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-6-17-23>.
9. Selemir V. D., Myalitsin A. L., Shirshin A. S. et al. Theory and experience of using nitrogen monoxide synthesis technology in a gas discharge (Tianox) in providing specialized high-tech medical care in a multidisciplinary clinic. State Atomic Energy Corporation "Rosatom". Moscow: Publishing House of NMITSVMT, 2023. (In Russ.).
10. Shen N. P., Vitik A. A., Artemchuk A. V. et al. Experience in the use of nitric oxide in a patient with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and pulmonary edema (clinical case). *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 3, pp. 109–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-3-109-116>.
11. Yaroshetsky A. I., Gritsan A. I., Avdeev S. N. et al. Diagnostics and intensive care of acute respiratory distress syndrome. Clinical guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Resuscitators". *Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, no. 2, pp. 5–39. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215>.
12. Baker S.P., O'Neill B., Haddon W. et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. trauma*, 1974, vol. 14, no. 3, pp. 187–196.
13. Petty T. L. The adult respiratory distress syndrome: consensus, definitions and future directions. *Crit. Care Med*, 1996, vol. 24, no. 4, pp. 555–556.
14. 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, no. 1, pp. 37–47. <http://doi.org/10.1164/RCCM.202303-0558WS>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А. А. Вишневого, 143420, Российская Федерация, Россия, Московская область, г. Красногорск, поселок Новый

Щеголев Алексей Валерьянович, доктор медицинских наук, профессор, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства обороны РФ, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: alekseishegolev@gmail.com, SPIN: 4107-6860, ORCID: 0000-0001-6437-439X; **Дей Владимир Вячеславович**, начальник отделения реанимации и интенсивной терапии центра анестезиологии-реанимации, реанимации и интенсивной терапии (хирургического корпуса, на 36 коек), Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А. А. Вишневого (г. Красногорск, Россия), e-mail: Dey_vova@mail.ru, SPIN: 5522-1802,

ORCID: 0009-0001-4249-3419; **Калинин Артем Геннадьевич**, главный анестезиолог-реаниматолог, Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А. А. Вишневого (г. Красногорск, Россия), e-mail: artem20-06@ya.ru, SPIN: 8190-4785, ORCID: 0009-0009-2381-6065; **Григоренко Александр Юрьевич**, начальник отделения скорой медицинской помощи (авиамедицинской специализированной с группой реанимации и интенсивной терапии), Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А. А. Вишневого (г. Красногорск, Россия), e-mail: grigorenkoo@mail.ru, SPIN: 4893-2660, ORCID: 0009-0007-3859-2733; **Сахин Валерий Тимофеевич**, начальник отделения реанимации кардиологического центра, Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А. А. Вишневого (г. Красногорск, Россия), e-mail: SahinVT@yandex.ru, SPIN: 4895-5411, ORCID: 0000-0001-5445-6028.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

National Medical Research Center for High Medical Technologies – A. A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Novy settlement, Krasnogorsk, Moscow region, Russian Federation, 143420

Shchegolev Alexey V., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Anesthesiologist and Intensivist of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), e-mail: alekseischegolev@gmail.com, SPIN: 4107-6860, ORCID: 0000-0001-6437-439X; **Dey Vladimir V.**, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care of the Center of Anesthesiology and Intensive Care, Resuscitation and Intensive Care (Surgical Building, 36 beds), National Medical Research Center for High Medical Technologies named after A. A. Vishnevsky (Krasnogorsk, Russia), e-mail: Dey_vova@mail.ru, SPIN: 5522-1802, ORCID: 0009-0001-4249-3419; **Kalinin Artem G.**, Chief Anesthesiologist and Intensivist, National Medical Research Center for High Medical Technologies named after A. A. Vishnevsky (Krasnogorsk, Russia), e-mail: artem20-06@ya.ru, SPIN: 8190-4785, ORCID: 0009-0009-2381-6065; **Grigorenko Alexander Yu.**, Head of the Department of Emergency Medical Care (Aviamedical Specialized with a Resuscitation and Intensive Care Unit), National Medical Research Center for High Medical Technologies named after A. A. Vishnevsky (Krasnogorsk, Russia), e-mail: grigorenkoo@mail.ru, SPIN: 4893-2660, ORCID: 0009-0007-3859-2733; **Sahin Valery T.**, Head of the Intensive Care Unit of the Cardiology Center, National Medical Research Center for High Medical Technologies named after A. A. Vishnevsky (Krasnogorsk, Russia), e-mail: SahinVT@yandex.ru, SPIN: 4895-5411, ORCID: 0000-0001-5445-6028.



Особенности течения неонатального респираторного дистресса у недоношенных новорожденных в зависимости от фенотипа воспаления

П. И. МИРОНОВ¹*, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ², К. В. ПШЕНИСНОВ², А. Н. ОБЕДИН³, З. А. ПЛОТОНЕНКО⁴, А. А. БАТЫРОВА⁵,
М. А. ГРИБЕННИКОВА⁵, Р. Г. ИДРИСОВА⁶, А. В. ХИЖНЯК⁷

¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Российская Федерация

⁴ Хабаровский государственный медицинский университет, г. Хабаровск, Российская Федерация

⁵ Астраханская Областная клиническая больница, г. Астрахань, Российская Федерация

⁶ Республиканский клинический перинатальный центр, г. Уфа, Российская Федерация

⁷ Краевой перинатальный центр имени профессора Г. С. Постола, г. Хабаровск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 16.01.2026 г.; дата рецензирования 17.02.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Респираторный дистресс (РД) – наиболее частая причина госпитализации новорожденных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Цель – выявление взаимосвязей воспалительного фенотипа при неонатальном РД у недоношенных новорожденных с выживаемостью и потребностью в инвазивной искусственной вентилизации легких.

Материалы и методы. Дизайн – проспективное, наблюдательное многоцентровое исследование, выполненное в период с 1 июня по 6 сентября 2025 г. на базе ОРИТ четырех перинатальных центров Российской Федерации (Уфа ($n = 124$), Ставрополь ($n = 123$), Астрахань ($n = 70$) и Хабаровск ($n = 47$), всего 364 пациента. **Критерии включения:** недоношенные новорожденные, поступающие в ОРИТ с признаками респираторного дистресса, срок гестации 34 и менее недель. Тяжесть состояния оценивали по шкале pSOFA, инвазивность гемодинамической поддержки – с помощью VIS-индекса. Первичной конечной точкой была 28-дневная летальность, вторичной – потребность в инвазивной ИВЛ. Воспалительные фенотипы выделяли в течение первых 24 часов поступления в ОРИТ (I этап) и через трое суток лечения (II этап) с помощью логистической регрессионной модели. Использовали калькулятор, включающий шесть лабораторных показателей: лейкоциты, тромбоциты, прокальцитонин, С-реактивный белок, D-димер, фибриноген с последующим ранжированием в баллах и присвоением весовых коэффициентов. По суммарному значению весовых коэффициентов выделяли три субфенотипа течения РД: гиповоспалительный, промежуточный и гипervоспалительный (менее 0,8, 0,8–1,2 и более 1,2 соответственно). Полученные данные анализировали с использованием статистического программного обеспечения SPSS (версия 26.0).

Результаты. На первом этапе гиповоспалительный субфенотип РД выявлен у 194 (53,3%) и смешанный фенотип – у 170 (46,7%) новорожденных. На третьи сутки лечения в ОРИТ (II этап) гиповоспалительный фенотип верифицирован у 205 (76,5%), промежуточный – у 61 (22,8%) и гипervоспалительный – у 2 (0,7%) новорожденных. Как на I, так и на II этапах исследования статистически значимо чаще встречался гиповоспалительный фенотип РД ($\chi^2 = 37,4, p < 0,001$). Нами не выявлено статистически значимой связи между воспалительным фенотипом и летальностью ($\chi^2 = 1,55, p = 0,214$). Выявлено, что пациентам с промежуточным фенотипом воспаления при РД статистически значимо чаще требовалась инвазивная ИВЛ ($\chi^2 = 9,786, p = 0,002$, AUC ROC – 0,678).

Заключение. Тяжесть состояния и летальность при РД у недоношенных новорожденных не ассоциирована с воспалительными фенотипами. Представленный калькулятор оценки степени выраженности системного воспаления обладает умеренной дискриминационной способностью при прогнозировании потребности в инвазивной ИВЛ у недоношенного новорожденного с РД.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, респираторный дистресс, исходы, фенотип воспаления

Для цитирования: Мионов П. И., Александрович Ю. С., Пшениснов К. В., Обедин А. Н., Плотоненко З. А., Батырова А. А., Грибенникова М. А., Идрисова Р. Г., Хижняк А. В. Особенности течения неонатального респираторного дистресса у недоношенных новорожденных в зависимости от фенотипа воспаления // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 42–48. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-42-48>.

Features of the course of neonatal respiratory distress in preterm infants depending on the inflammatory phenotype

PETRI I. MIRONOV¹*, YURYS. ALEKSANDROVICH², KONSTANTIN V. PSHENISNOV², ALEXANDER N. OBEDIN³, ZINAIDA A. PLOTONENKO⁴,
ALTYNAI A. BATYROVA⁵, MARINA A. GRIBENNIKOVA⁵, ROZALIYA G. IDRISOVA⁶, ALEXANDER V. KHIZHNIK⁷

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

⁴ Khabarovsk State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

⁵ Astrakhan Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russian Federation

⁶ Republican Clinical Perinatal Center, Ufa, Russian Federation

⁷ Regional Perinatal Center named after Professor G. S. Postol, Khabarovsk, Russian Federation

Received 16.01.2026; review date 17.02.2026

Introduction. Respiratory distress (RD) is the most common reason for neonatal hospitalization in the neonatal intensive care unit (NICU).

The objective was to identify associations between the inflammatory phenotype associated with neonatal RD in preterm infants and survival and the need for invasive mechanical ventilation.

ABSTRACT

Materials and methods. A prospective, observational, multicenter study conducted from June 1 to September 6, 2025, in the NICUs of four perinatal centers in the Russian Federation (Ufa ($n = 124$), Stavropol ($n = 123$), Astrakhan ($n = 70$), and Khabarovsk ($n = 47$), total 364). *Inclusion criteria:* preterm infants admitted to the NICU with signs of respiratory distress, gestation age 34 weeks or less. The severity of the neonatal condition was assessed using the nSOFA scale, and the invasiveness of hemodynamic support was assessed using the VIS index [7]. The primary endpoint was 28-day mortality. The secondary endpoint was the need for invasive mechanical ventilation. Inflammatory phenotypes were identified during the first 24 hours of admission to the intensive care unit (stage one) and after three days of treatment (stage two) using a logistic regression model. A calculator was used that included six laboratory parameters: leukocytes, platelets, procalcitonin, C-reactive protein, D-dimer, and fibrinogen, followed by ranking in points and weighting coefficients. Based on the total value of the weighting coefficients, three subphenotypes of the RD course were identified: hypoinflammatory, intermediate, and hyperinflammatory (less than 0.8, 0.8–1.2, and more than 1.2, respectively). The obtained data were analyzed using SPSS statistical software (version 26.0).

Results. At the first stage, the hypoinflammatory subphenotype of RD was detected in 194 (53.3%) newborns, and a mixed phenotype in 170 (46.7%) newborns. On the third day of treatment in the NICU (stage II), the hypoinflammatory phenotype was verified in 205 (76.5%), the intermediate phenotype in 61 (22.8%), and the hyperinflammatory phenotype in 2 (0.7%) newborns. At both the first and the second stages of the study, the hypoinflammatory phenotype of RD was significantly more common ($\chi^2 = 37.4$, $p < 0.001$). We did not find a statistically significant association between the inflammatory phenotype and mortality ($\chi^2 = 1.55$, $p = 0.214$). It was found that patients with an intermediate inflammatory phenotype in RD were significantly more likely to require invasive mechanical ventilation ($\chi^2 = 9.786$, $p = 0.002$, AUG ROC – 0.678).

Conclusion. The severity of the condition and mortality in RD in preterm infants are not associated with inflammatory phenotypes. The presented calculator for assessing the severity of systemic inflammation has moderate discriminatory ability in predicting the need for invasive mechanical ventilation in preterm infants with RD.

Keywords: preterm infants, respiratory distress, outcomes, inflammatory phenotype

For citation: Mironov P. I., Aleksandrovich Yu. S., Pshenisnov K. V., Obedin A. N., Plotonenko Z. A., Batyrova A. A., Gribennikova M. A., Idrisova R. G., Khizhniak A. V. Features of the course of neonatal respiratory distress in preterm infants depending on the inflammatory phenotype. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2026, Vol. 23, № 2, P. 42–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-42-48>.

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

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

Введение

Респираторный дистресс (РД) – наиболее частая причина госпитализации новорожденных в ОРИТ [1, 5, 12]. У большинства недоношенных детей с РД отмечаются неспецифические клинические признаки дыхательных расстройств и универсальный системный ответ на мероприятия интенсивной терапии, однако вариабельность реакции организма в зависимости от срока гестации лежат в основе значительной гетерогенности причин дыхательной недостаточности и исходов лечения [1].

РД – острое заболевание легких с высоким уровнем смертности, особенно среди детей с экстремально низкой массой тела. Основными его триггерами могут быть прямые и косвенные воспалительные воздействия, что может приводить к манифестации различных фенотипов заболевания, которые еще не полностью изучены и требуют дальнейшего исследования. Клиническая и биологическая гетерогенность РД обуславливает важность выявления гомогенных субфенотипов при изучении потенциальных методов лечения. Понимание того, что запускает патологический процесс и определяет степень его тяжести в зависимости от срока гестации на момент рождения ребенка, имеет решающее значение для прогнозирования особенностей течения и исходов РД в неонатальном периоде [5, 11].

Известно, что основанные на уровне плазменных биомаркеров крови, гипо- и гипervоспалительные фенотипы при критических состояниях позволяют прогнозировать клинические исходы и выявлять подгруппы пациентов с различным

ответом на лечение [2, 3, 6, 8]. В частности, это было воспроизведено при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) как у взрослых, так и детей [6, 8, 9]. Современные представления о патогенезе ОРДС также подтверждают потенциальную возможность того, что новые прецизионные методы терапии могут улучшить исходы данного заболевания [5]. Однако в настоящее время отсутствуют публикации, анализирующие взаимосвязь течения РД у недоношенных новорожденных с воспалительными фенотипами.

Цель исследования – выявления взаимосвязей воспалительного фенотипа при неонатальном РД у недоношенных новорожденных с выживаемостью и потребностью в инвазивной искусственной вентиляции легких.

Материалы и методы

Дизайн – проспективное, обсервационное многоцентровое исследование, выполненное в период с 01 июня по 06 сентября 2025 г., куда вошло четыре перинатальных центра Российской Федерации. В базу данных были включены пациенты, находившиеся в неонатальных ОРИТ Уфы ($n = 124$), Ставрополя ($n = 123$), Астрахани ($n = 70$) и Хабаровска ($n = 47$), всего 364 пациента.

Критерии включения: недоношенные новорожденные, поступающие в неонатальное ОРИТ с признаками РД, срок гестации 34 и менее недель.

Критерии исключения: врожденные пороки развития, требующие экстренного или срочного оперативного вмешательства, признаки неонатального

Таблица 1. Калькулятор оценки степени выраженности воспалительного ответа у недоношенных новорожденных с респираторным дистрессом**Table 1.** Inflammatory response severity calculator for preterm infants with respiratory distress

Показатели	0 баллов	1 балл	2 балла	Весовой коэффициент
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	4–12	< 4 или >12	< 2 или >20	0,2
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	> 150	100–150	< 100	0,15
Фибриноген, г/л	2–5	5	< 2 или >5	0,15
С-реактивный белок, мг/л	< 50	50–150	> 150	0,2
D-димер, нг/мл	< 0,5	0,5–2,0	> 2	0,15
Прокальцитонин, нг/мл	< 0,5	0,5–2,0	> 2	0,15

Примечание: 0 баллов – референсные значения; 1 балл – умеренные нарушения, 2 балла – выраженные нарушения.

ОРДС согласно критериям Монтре [4], транзиторное тахипноэ новорожденных.

Критериям включения соответствовало 364 пациентов на I этапе обследования (первые сутки жизни, первые сутки лечения в неонатальном ОРИТ) и 268 пациентов на II этапе обследования (третьи-четвертые сутки интенсивной терапии).

Тяжесть состояния новорожденных оценивали по шкале nSOFA, инвазивность гемодинамической поддержки – с помощью VIS-индекса [7]. Первичной конечной точкой была 28-дневная летальность, вторичной – потребность в инвазивной ИВЛ.

Умерло 28 (7,7%) новорожденных на I и 9 (3,35%) детей на II этапе исследования

Воспалительные фенотипы выделяли в течение первых 24 часов поступления в ОРИТ (I этап исследования) и через трое суток лечения (II этап исследования) с помощью логистической регрессионной модели. Использовали калькулятор, включающий шесть лабораторных показателей: лейкоциты, тромбоциты, прокальцитонин, С-реактивный белок, D-димер, фибриноген с последующим ранжированием в баллах и присвоением весовых коэффициентов (табл. 1). По суммарному значению весовых коэффициентов выделяли три субфенотипа течения РД: гиповоспалительный, промежуточный и гипervоспалительный (менее 0,8, 0,8–1,2 и более 1,2 соответственно). Выбор маркеров осуществляли на основании работ S. K. Das et al. (2025) [3] и C. Linz et al. (2025) [10].

Статистический анализ. Полученные данные анализировали с использованием статистического программного обеспечения SPSS (версия 26.0). Категориальные переменные представлены в виде частот (n) и процентов (%), групповые различия проверяли с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). При распределении исходных данных, отличном от нормального, результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 квартилей, групповые сравнения проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни. Для разработки калькулятора оценки воспаления первоначально использовали однофакторный анализ для скрининга потенциальных факторов риска. Многофакторный логистический регрессионный анализ с использованием метода обратного исключения применяли для количественной оценки рисков, связанных с выбранными прогностическими переменными калькулятора. Прогностическую значи-

мость полученной модели оценивали на основании расчета площади под характеристической кривой (AUC ROC). Статистическая значимость была установлена при двустороннем значении $p < 0,05$.

Результаты

На I этапе гиповоспалительный субфенотип РД выявлен у 194 (53,3%), промежуточный фенотип – у 170 (46,7%) новорожденных. На третьи сутки лечения в ОРИТ (II этап) гиповоспалительный фенотип верифицирован у 205 (76,5%) новорожденных, промежуточный – у 61 (22,8%) и гипervоспалительный – у 2 (0,7%) новорожденных. Как на I, так и на II этапах исследования статистически значимо чаще встречался гиповоспалительный фенотип РД ($\chi^2 = 37,4, p < 0,001$).

С помощью теста Манна – Уитни установлено, что средняя оценка степени выраженности воспалительного ответа сопоставима у умерших и выживших недоношенных новорожденных как на I, так и на II этапах исследования (табл. 2).

Анализ χ^2 не выявил статистически значимую связь между воспалительным фенотипом и летальностью ($\chi^2 = 1,55, p = 0,214$). Хотя на II этапе исследования у умерших пациентов с гиповоспалительным фенотипом зарегистрирована более высокая оценка по шкале nSOFA. На I этапе исследования умершим недоношенным новорожденным с гиповоспалительным фенотипом статистически значимо чаще проводили инвазивную ИВЛ. На II этапе исследования всем умершим детям чаще осуществлялась инвазивная ИВЛ.

Выявлено, что детям с промежуточным фенотипом воспаления при РД статистически значимо чаще требовалась инвазивная ИВЛ ($\chi^2 = 9,786, p = 0,002$); отношение шансов составило 11,93 (ДИ; 6,4–23,6). Для более точной оценки дискриминационной способности выраженности системного воспаления (оценка > 0,8), как предиктора необходимости проведения инвазивной ИВЛ у недоношенного новорожденного, был проведен ROC-анализ (рис. 1). Площадь под ROC-кривой составила 0,678 (ДИ = 0,572–0,782), что соответствует умеренной прогностической способности. Длительность ИВЛ у недоношенных новорожденных в зависимости от воспалительного фенотипа статистически значимо

Таблица 2. Анализ взаимосвязи течения респираторного дистресса с воспалительными фенотипами
Table 2. Analysis of the relationship between the course of respiratory distress and inflammatory phenotypes

Показатель	I этап			II этап		
	выжило	умерло	p	выжило	умерло	p
Промежуточный фенотип						
Пациенты, n	160	10	–	55	6	–
nSOFA, балл	4 [1–5]	5 [2–7]	>0,05	1,0 [0–1]	0,6 [0–1]	>0,05
Выраженность системного воспаления, балл	0,8 [0,8–1,0]	1,0 [0,0–1,2]	>0,05	0,6 [0,5–0,9]	0,9 [0,8–1,0]	>0,05
ИВЛ, n, %	62, 38,8%	4, 40,0%	>0,05	3, 5,5%	2, 33,3%	<0,05
Вазоактивная поддержка, n, %	16, 10,0%	10, 100%	<0,05	17, 31,0%	6, 100%	<0,05
Оценка Апгар 1 мин, балл	4 [3–7]	3 [2–4]	>0,05	4 [3–7]	4 [3–6]	>0,05
Гестационный возраст, недели	30 [29–33]	29 [28–32]	>0,05	30 [29–32]	29 [28–30]	>0,05
Гиповоспалительный фенотип						
Пациенты, n	178	16	–	202	3	–
nSOFA, балл	4 [2–7]	6 [6–7]	>0,05	2 [0–2]	6 [4–7]	<0,05
Выраженность системного воспаления, балл	0,5 [0,4–0,6]	1,2 [0,9–1,2]	>0,05	0,4 [0,3–0,6]	0,7 [0,6–0,7]	>0,05
ИВЛ, n, %	7, 3,9%	2, 12,5%	<0,05	3, 1,5%	3, 50%	<0,05
Вазоактивная поддержка, n, %	12, 7,5%	16, 100%	<0,05	30, 14,9%	3, 100%	<0,05
Оценка Апгар 1 мин, балл	4 [3–7]	3 [2–3]	<0,05	4 [3–7]	4	–
Гестационный возраст, недели	30 [28–32]	30 [28–32]	>0,05	30 [28–33]	30 [28–32]	>0,05

Примечание: в табл. 2 сравниваются показатели умерших и выживших новорожденных.

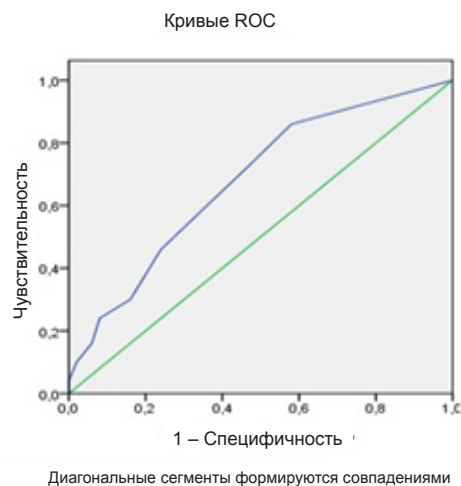
не различалась (113 [14; 138] часов против 119 [17–141] часов $p > 0,05$).

Хотя умершим недоношенным новорожденным на обоих этапах исследования статистически значимо чаще назначали вазоактивные препараты ($\chi^2 = 5,49$, $p = 0,0414$ промежуточный фенотип и $\chi^2 = 4,95$, $p = 0,0461$ гиповоспалительный фенотип), мы не отметили статистически значимых различий по частоте назначения вазоактивных препаратов между новорожденными с гиповоспалительным и промежуточным фенотипом воспаления на I этапе исследования ($\chi^2 = 0,69$, $p > 0,05$), тогда как на II этапе исследования статистически значимо чаще она осуществлялась новорожденным с гиповоспалительным фенотипом и $\chi^2 = 4,79$, $p = 0,0481$). Значения VIS-индекса у детей с гиповоспалительным и промежуточными фенотипами воспаления статистически значимо не отличались на обоих этапах исследования (11,4 [6–11,5] и 11,8 [6–12]; $p > 0,05$ – I этап и 11,6 [6–12] 11,8 [6–12] $p > 0,05$ – II этап исследования).

Мы не выявили статистически значимые различия в оценке шкалы Апгар и гестационного возраста между исследуемыми пациентами с промежуточным и гиповоспалительным фенотипом ($p > 0,05$).

Обсуждение

Понимание гетерогенности патофизиологии респираторного дистресса имеет решающее значение для продвижения персонализированного лечения тем пациентам, кому универсальный подход оказался неэффективным. В этом исследовании мы пытались ответить на вопрос, насколько выделенные в настоящее время фенотипы ОРДС могут помочь



Оценка дискриминационной способности степени выраженности системного воспаления как предиктора необходимости проведения инвазивной ИВЛ у недоношенных новорожденных с респираторным дистрессом
Evaluation of the discriminatory ability of the severity of systemic inflammation as a predictor of the need for invasive mechanical ventilation in preterm infants with respiratory distress

в оптимизации лечебно-диагностической тактики респираторного дистресса новорожденных. Известно, что основными фенотипами ОРДС, влияющими на исход заболевания, как у взрослых, так и детей, являются гипер- и гиповоспалительный типы [9]. В связи с этим нами была выдвинута гипотеза о возможной ассоциированности исходов РД у новорожденных с воспалительными фенотипами. В то же время известно, что РД новорожденных связан преимущественно с первичным дефицитом сурфактанта, а ОРДС – с повышенным его катаболизмом [1]. Поэтому с целью формирования более однородной

исследуемой группы в качестве критерия исключения нами было установлено наличие признаков неонатального ОРДС, согласно критериям Монтре [4].

При этом крайне важной для нас представлялась реализация концепции доступности и воспроизводимости панели маркеров для расчета фенотипа воспаления. Поэтому нами были выбраны переменные доступные в реальной клинической практике. В представленном исследовании гипервоспалительный, фенотип респираторного дистресса в первые сутки жизни ни у кого выявлен не был, он появился у двух пациентов только к пятым суткам лечения в ОРИТ. Возможно, это связано с нозокомиальным инфицированием. Наиболее часто встречающимся фенотипом был гиповоспалительный, особенно на II этапе исследования (76,5% детей), реже встречался промежуточный вариант. Это может свидетельствовать о том, что неконтролируемый выброс медиаторов воспаления не является значимой причиной развития неонатального РД.

Взаимосвязи между выраженностью системного воспаления, летальностью, оценкой по шкале nSOFA на I этапе исследования не были выявлены. В то же время потребность в инвазивной ИВЛ у исследуемых новорожденных статистически значимо различалась в зависимости от балла калькулятора воспаления.

Нами установлено, что вазоактивная поддержка чаще применялась на II этапе исследования у новорожденных с гиповоспалительным фенотипом. Возможно, это также было связано с нозокомиальным инфицированием. Отсутствие различий в уровне VIS-индекса между сравниваемыми больными, вероятно, обуславливается унификацией тактики лечения гемодинамических нарушений в неонатальной интенсивной терапии.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что стратификация пациентов с ОРДС, используемая у взрослых и детей старше одного месяца, неприемлема при неонатальном РД у недоношенных новорожденных. Необходим дальнейший поиск иных детерминант стратификации по рискам развития адверсивных исходов неонатального РД.

Наше исследование ограничено ретроспективным дизайном и размером выборки. Еще одним ограничением является использование только рутинных клинических данных без оценки уровня медиаторов воспаления (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли) в системном кровотоке. Кроме того, использованные нами переменные ранее не были апробированы на неонатальной популяции больных. Представленные данные не позволяют сделать никаких выводов о причинно-следственной связи фенотипов воспаления с исходами РД и неясно, как тяжесть заболевания повлияла на краткосрочные исходы.

Будущие исследования должны быть направлены на валидизацию прогностической способности более широкого спектра клинико-лабораторных данных для стратификации новых фенотипов неонатального респираторного дистресса и оценку влияния знаний о биологических фенотипах на принятие клинических решений при лечении рассматриваемой категории пациентов. Хотя биологическое фенотипирование непосредственно у постели пациента выглядит многообещающе, следует проявлять особую осторожность при формулировании прогнозов для отдельных групп пациентов. Сложные медицинские проблемы почти никогда не имеют простых решений. Несомненно, что современный подход к РД у новорожденных должен быть прецизионным и мультидисциплинарным, основанным как на патофизиологии заболевания, так и на новых перспективных направлениях интенсивной терапии.

Заключение

Тяжесть состояния и летальность при РД у недоношенных новорожденных не ассоциирована с воспалительными фенотипами заболевания. Представленный калькулятор оценки степени выраженности системного воспаления обладает умеренной дискриминационной способностью при прогнозировании потребности в инвазивной ИВЛ у недоношенного новорожденного с РД.

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. Миронов П. И., Александрович Ю. С., Пшениснов К. В. – концепция, дизайн исследования, написание работы, редактирование текста; Обедин А. Н., Плотоненко З. А. – дизайн исследования, написание работы; Батырова А. А., Грибенникова М. А., Идрисова Р. Г., Хижняк А. В. – получение и анализ фактических данных.

Author contribution. Mironov P. I., Aleksandrovich Yu. S., Pshenishnov K. V. – concept, research design, writing of the work, editing of the text; Obedin A. N., Plotonenko Z. A. – research design, writing of the work; Idrisova R. G., Khizhnyak A. V. – obtaining and analyzing factual data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д. О., Александрович Ю. С., Темирова Д. А. Респираторный дистресс у новорожденных: современное состояние проблемы (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 112–121. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-112-121>.
2. Calfee C., Delucchi K., Parsons P. E. et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials // *Lancet Respir Med*. – 2014. – Vol. 2, № 8. – P. 611–620. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70097-9](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70097-9).
3. Das S. K., Choupoo N. S., Rochweg B. et al. The impact of inflammatory biomarker subphenotypes on acute respiratory distress syndrome prognosis: a systematic review and meta-analysis // *Indian J Crit Care Med*. – 2025. – Vol. 29, № 7. – P. 597–603. <http://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-25007>.
4. De Luca D., van Kaam A. H., Tingay D. G. et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: Biological and clinical background behind the description of a new entity // *Lancet Respir Med*. – 2017. – Vol. 5. – P. 657–666 [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30214-X](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30214-X).
5. De Luca D. Respiratory distress syndrome in preterm neonates in the era of precision medicine: A modern critical care-based approach // *Pediatrics and Neonatology*. – 2021. – Vol. 62, № 3. – eS9. <http://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.11.005>.
6. Drohan C. M., Nouraei S. M., Bain W. et al. Biomarker-based classification of patients with acute respiratory failure into inflammatory subphenotypes: a single-center exploratory study // *Crit Care Explor*. – 2021. – Vol. 3, № 8. – e0518. <http://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000518>.
7. Gaies M. G., Gurney J. G., Yen A. H. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass // *Pediatr Crit Care Med*. – 2010. – Vol. 11. – P. 234–238. <http://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181b806fc>.
8. Kitsios G. D., Yang L., Manatakis D. V. et al. Host-response subphenotypes offer prognostic enrichment in patients with or at risk for acute respiratory distress syndrome // *Crit Care Med*. – 2019. – Vol. 47, № 12. – P. 1724–1734. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004018>.
9. Khemani R. G., Smith L., Lopez-Fernandez Y. M. et al. Pediatric Acute Respiratory Distress syndrome Incidence and Epidemiology (PARDIE) Investigators; pediatric acute lung injury and sepsis investigators (PALISI) Network: Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): An international, observational study // *Lancet Respir Med*. – 2019. – Vol. 7. – P. 115–128. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30344-8](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30344-8).
10. Linz C., Shimabukuro-Vornhagen A., Hesse N. et al. Prediction of hyperinflammatory phenotypes in critically ill patients via routine clinical data and IL-6: towards personalized anti-inflammatory // *Therapy. Int. J. Mol. Sci*. – 2025. – Vol. 26. – P. 9967. <http://doi.org/10.3390/ijms26209967>.
11. Reddy K., Sinha P., O’Kane C. M. et al. Subphenotypes in critical care: translation into clinical practice // *Lancet Respir Med*. – 2020. – Vol. 8, № 6. – P. 631–643. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30124-7](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30124-7).
12. Tochie J. N., Sibetcheu A. T., Arrey-Ebot P. E. et al. Global, regional and national trends in the burden of neonatal respiratory failure and essentials of its diagnosis and management from 1992 to 2022: a scoping review // *Eur J Pediatr*. – 2024. – Vol. 183, № 1. – P. 9–50. <http://doi.org/10.1007/s00431-023-05238-z>.

REFERENCES

1. Ivanov D. O., Aleksandrovich Yu. S., Temirova J. A. Respiratory distress in newborns: current state of the problem. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 2, pp.112–121. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-112-121>.
2. Calfee C., Delucchi K., Parsons P. E. et al. Subphenotypes in acute respiratory distress syndrome: latent class analysis of data from two randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*, 2014, vol. 2, no. 8, pp. 611–620. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70097-9](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70097-9).
3. Das S. K., Choupoo N. S., Rochweg B. et al. The impact of inflammatory biomarker subphenotypes on acute respiratory distress syndrome prognosis: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Crit Care Med*, 2025, vol. 29, no. 7, pp. 597–603. <http://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-25007>.
4. De Luca D., van Kaam A. H., Tingay D. G. et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: Biological and clinical background behind the description of a new entity. *Lancet Respir Med*, 2017, vol. 5, pp. 657–666 [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30214-X](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30214-X).
5. De Luca D. Respiratory distress syndrome in preterm neonates in the era of precision medicine: A modern critical care-based approach. *Pediatrics and Neonatology*, 2021, vol. 62, no. 3, eS9. <http://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.11.005>.
6. Drohan C. M., Nouraei S. M., Bain W. et al. Biomarker-based classification of patients with acute respiratory failure into inflammatory subphenotypes: a single-center exploratory study. *Crit Care Explor*, 2021, vol. 3, no. 8, e0518. <http://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000518>.
7. Gaies M. G., Gurney J. G., Yen A. H. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*, 2010, vol. 11, pp. 234–238. <http://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181b806fc>.
8. Kitsios G. D., Yang L., Manatakis D. V. et al. Host-response subphenotypes offer prognostic enrichment in patients with or at risk for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2019, vol. 47, no. 12, pp. 1724–1734. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004018>.
9. Khemani R. G., Smith L., Lopez-Fernandez Y. M. et al. Pediatric Acute Respiratory Distress syndrome Incidence and Epidemiology (PARDIE) Investigators; pediatric acute lung injury and sepsis investigators (PALISI) Network: Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): An international, observational study. *Lancet Respir Med*, 2019, vol. 7, pp. 115–128. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30344-8](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30344-8).
10. Linz C., Shimabukuro-Vornhagen A., Hesse N. et al. Prediction of hyperinflammatory phenotypes in critically ill patients via routine clinical data and IL-6: towards personalized anti-inflammatory. *Therapy. Int. J. Mol. Sci*, 2025, vol. 26, pp. 9967. <http://doi.org/10.3390/ijms26209967>.
11. Reddy K., Sinha P., O’Kane C. M. et al. Subphenotypes in critical care: translation into clinical practice. *Lancet Respir Med*, 2020, vol. 8, no. 6, pp. 631–643. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30124-7](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30124-7).
12. Tochie J. N., Sibetcheu A. T., Arrey-Ebot P. E. et al. Global, regional and national trends in the burden of neonatal respiratory failure and essentials of its diagnosis and management from 1992 to 2022: a scoping review. *Eur J Pediatr*, 2024, vol. 183, no. 1, pp. 9–50. <http://doi.org/10.1007/s00431-023-05238-z>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

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

Ставропольский государственный медицинский университет, 355017, Российская Федерация, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

Хабаровский государственный медицинский университет, 680000, Российская Федерация, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

Астраханская Областная клиническая больница, 414016, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Чкалова, д. 80

Республиканский клинический перинатальный центр, 450112, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 14, корп. 2

Краевой перинатальный центр имени профессора Г. С. Постола, 680028, Российская Федерация, г. Хабаровск, ул. Истомина, д. 85

Миронов Петр Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Уфа, Россия), e-mail: mirovnpri@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461; **Александрович Юрий Станиславович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813;

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 Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: Psh_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296; **Обедин Александр Николаевич**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Ставрополь, Россия), e-mail: volander@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9990-7272; **Плотоненко Зинаида Анатольевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины Института непрерывного профессионального образования и аккредитации, Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России; главный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения Хабаровского края (г. Хабаровск, Россия), e-mail: basset_2004@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4054-1675; **Грибенникова Марина Александровна**, врач первой квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных областного перинатального центра, Александро-Мариинская областная клиническая больница (г. Астрахань, Россия), e-mail: marinkaa1989@mail.ru, ORCID: 0009-0002-0527-8338; **Батырова Алтынай Адлеровна**, врач второй квалификационной категории, анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных областного перинатального центра, Александро-Мариинская областная клиническая больница (г. Астрахань, Россия), e-mail: alekozova@mail.ru, ORCID: 0009-0001-0576-7361; **Идрисова Розалия Гильфановна**, заместитель главного врача по неонатологии, Республиканский клинический перинатальный центр Минздрава Республики Башкортостан (г. Уфа, Россия), e-mail: rosa.idrisova2016@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6825-2293; **Хижняк Александр Владимирович**, врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации новорожденных, Перинатальный центр имени профессора Г. С. Постола Минздрава Хабаровского края (г. Хабаровск, Россия), e-mail: perinatalcenter@rambler.ru, ORCID: 0000-0003-1791-2957.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bashkir State Medical University, 3, Lenina str., Ufa, Russian Federation, 450008

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Stavropol State Medical University, 310, Mira str., Stavropol, Russian Federation, 355017

Khabarovsk State Medical University, 35, Muravyova-Amurskogo str., Khabarovsk, Russian Federation, 680000

Astrakhan Regional Clinical Hospital, 80, Chkalova str., Astrakhan, Russian Federation, 414016

Republican Clinical Perinatal Center, 41, Chernyshevskogo str., Ufa, Russian Federation, 450052

Regional Perinatal Center named after Professor G. S. Postol, Khabarovsk, 85, Istomina str., Khabarovsk, Russian Federation, 680028

Mironov Petr I., Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the course of the Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University (Ufa, Russia), e-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461; **Aleksandrovich Yuri S.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813; **Pshenisnov Konstantin V.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Anesthesiology, 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; **Obedin Alexander N.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia), e-mail: volander@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9990-7272; **Plotonenko Zinaida A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatology with the course of Emergency Medicine of the Institute of Continuing Professional Education and Accreditation, Far Eastern State Medical University; Chief Freelance Neonatologist of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory (Khabarovsk, Russia), e-mail: basset_2004@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4054-1675; **Gribennikova Marina A.**, Doctor of the First Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist of the Intensive Care Unit for Newborns of the Regional Perinatal Center, Alexandro-Mariinsk Regional Clinical Hospital (Astrakhan, Russia), e-mail: marinkaa1989@mail.ru, ORCID: 0009-0002-0527-8338; **Batyrova Altynai A.**, Doctor of the Second Qualification Category, Anesthesiologist and Intensivist of the Intensive Care Unit for Newborns of the Regional Perinatal Center, Alexandro-Mariinsk Regional Clinical Hospital (Astrakhan, Russia), e-mail: alekozova@mail.ru, ORCID: 0009-0001-0576-7361; **Idrisova Rozaliya G.**, Deputy Chief Physician for Neonatology, Republican Clinical Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan (Ufa, Russia), e-mail: rosa.idrisova2016@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6825-2293; **Khizhnyak Alexander V.**, Anesthesiologist and Intensivist, Head of the Neonatal Intensive Care Unit, Perinatal Center named after Professor G. S. Postol of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory (Khabarovsk, Russia), e-mail: perinatalcenter@rambler.ru, ORCID: 0000-0003-1791-2957.



Обезболивающий и реабилитационный потенциал комбинации диклофенака с орфенадрином при эндопротезировании коленного сустава

В. О. КРИВОВ*, И. М. ПАХРУДИНОВ, А. А. КОЖЕВИН, В. Ю. МЕДВЕДЕВА, Ю. С. ПОЛУШИН

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 03.01.2026 г.; дата рецензирования 26.02.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить влияние фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина (Неодолпассе®) на эффективность обезболивания и реабилитации в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших эндопротезирование коленного сустава.

Материалы и методы. В сравнительное проспективное рандомизированное исследование включено 40 пациентов с эндопротезированием коленного сустава, выполненного в условиях комбинированной спинально-проводниковой (блокада подкожного нерва и пространства между подколенной артерией и капсулой задней части коленного сустава – iPACK-блок) анестезии. В основной группе ($n = 20$) Неодолпассе (комбинация 75 мг диклофенака и 30 мг орфенадрина в 250 мл раствора) вводили в/в конце анестезии, а также в послеоперационном периоде 2 раза в сутки, в течение 2 дней. В группе сравнения ($n = 20$) по аналогичной схеме вместо Неодолпассе использовали кетопрофен 100 мг. Выраженность болевого синдрома оценивали по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) перед операцией и через 6, 12, 24 и 48 часов после операции. Фиксировали потребность в дополнительном введении анальгетиков. Оценку восстановления опорной функции прооперированной ноги и возможности совершать пациентом активные движения в коленном суставе осуществляли совместно с врачом-реабилитологом через 24 часа после операции.

Результаты. У пациентов основной группы медиана значения ВАШ через 6 часов составила 5 (3; 6,75) баллов и была выше, чем в группе сравнения (3 [1,75; 4], $p = 0,004$). Через 12 часов эффект обезболивания в основной группе был лучше (3 [2; 5,75] против 5,5 [4; 7], $p = 0,03$). Значимых отличий в значениях ВАШ через 24 часа и 48 часов не выявлено. Позитивная динамика восстановления активной функции сустава через 24 часа отмечена у 85% пациентов основной группы и у 70% группы сравнения ($p = 0,451$). Потребность в дополнительном введении наркотических анальгетиков отмечена в 20% случаев в основной группе (через 6 часов) и в 15% в контрольной (но через 12 часов). Побочных эффектов и реакций на введение препаратов не отмечено.

Вывод. Обезболивающий эффект комбинации диклофенака (75 мг) + орфенадрина (30 мг) после протезирования коленного сустава сопоставим с действием кетопрофена (100 мг). Вместе с тем, использование данного препарата может облегчить процесс восстановления функции прооперированной ноги в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: Неодолпассе, диклофенак, орфенадрин, анальгезия, центральные миорелаксанты

Для цитирования: Кривов В. О., Пахрудинов И. М., Кожевин А. А., Медведева В. Ю., Полушин Ю. С. Обезболивающий и реабилитационный потенциал комбинации диклофенака с орфенадрином при эндопротезировании коленного сустава // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 49–54. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-49-54>.

Pain relief and rehabilitation potential of a diclofenac-orphenadrine combination for knee replacement

VLADISLAV O. KRIVOV*, ISMAIL M. PAKHRUDINOV, ALEXEI A. KOZHEVIN, VIKTORIA YU. MEDVEDEVA, YURY S. POLUSHIN

Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

Received 03.01.2026; review date 26.02.2026

ABSTRACT

The objective was to assess the effect of a fixed-dose combination of Diclofenac and Orphenadrine (Neodolpasse®) on the effectiveness of pain relief and rehabilitation in the early postoperative period in patients undergoing knee arthroplasty.

Materials and methods. The comparative prospective randomized study included 40 patients undergoing total knee replacement under combined anesthesia (spinal + saphenous block + iPACK block (the space between the popliteal artery and the capsule of the posterior part of the knee joint)). In the main group ($n = 20$), Neodolpasse® (a combination of 75 mg diclofenac and 30 mg orphenadrine in 250 ml of solution) was administered intravenously at the end of anesthesia, as well as in the postoperative period 2 times a day for 2 days. In the comparison group ($n = 20$), ketoprofen 100 mg was used instead of Neodolpasse® in the same way. The severity of pain was assessed using a visual analogue scale (VAS) before surgery and 6, 12, 24, and 48 hours after surgery. The need for additional narcotic analgesics was recorded. The assessment of patient's recovery of weight-bearing function in the operated leg and their ability to actively move the knee joint was carried out by a rehab physician 24 hours after surgery.

Results. The median VAS value in the main group after 6 hours was 5 [3; 6.75] points and was higher than in the comparison group (3 [1.75; 4], $p = 0.004$). After 12 hours, the analgesic effect in the main group was better (3 [2; 5.75] versus 5.5 [4; 7], $p = 0.03$). No significant differences in the VAS values after 24 hours and 48 hours were found. Positive dynamics of recovery of active joint function after 24 hours was noted in 85% of patients in the main group and in 70% of the comparison group ($p = 0.451$). The need for additional administration of narcotic analgesics was recorded in 20% of patients in the main group (after 6 hours) and in 15% in the comparison group (but after 12 hours). No side effects or reactions were recorded.

Conclusion. The analgesic effect of the diclofenac (75 mg) + orphenadrine (30 mg) combination after knee arthroplasty is comparable to that of ketoprofen (100 mg). Moreover, the use of this drug may facilitate the functional recovery in the operated leg in the early postoperative period.

Keywords: Neodolpasse, Diclofenac, Orphenadrine, analgesia, central muscle relaxants

For citation: Krivov V. O., Pakhrudinov I. M., Kozhevnikov A. A., Medvedeva V. Yu., Polushin Yu. S. Pain relief and rehabilitation potential of a diclofenac-orphenadrine combination for knee replacement. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 49–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-49-54>.

* Для корреспонденции:
Владислав Олегович Кривов
E-mail: duffywinehouse@yandex.ru

* Correspondence:
Vladislav O. Krivov
E-mail: duffywinehouse@yandex.ru

Введение

Эндопротезирование крупных суставов относится к травматичным вмешательствам, перенесшие его пациенты в раннем послеоперационном периоде часто страдают от выраженного болевого синдрома [1, 3]. Несмотря на большое число исследований, направленных на решение этой проблемы, идеального способа снижения интенсивности послеоперационной боли, в том числе с целью создания условий для ранней активизации пациентов, снижения частоты формирования контрактур, а также нехирургических осложнений (тромбоз глубоких вен, пневмония), до сих пор не разработано. Одним из весьма перспективных с этих позиций вариантов представляется стратегия обезболивания, предусматривающая использование фиксированной комбинации ненаркотического анальгетика и центрального миорелаксанта (диклофенак + орфенадрин) в одном препарате – Неодолпасе. Первые результаты применения его у пациентов разного профиля оказались обнадеживающими [2], но рекомендации по его использованию у пациентов рассматриваемого профиля так и не появились.

Цель исследования – оценить влияние фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина (Неодолпасе®) на эффективность обезболивания и реабилитации в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших эндопротезирование коленного сустава.

Материалы и методы

Исследование выполнено в Научно-клиническом центре анестезиологии и реаниматологии и НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Дизайн исследования – сравнительное проспективное рандомизированное исследование.

Критерии включения: пациенты, нуждающиеся в протезировании коленного сустава, давшие информированное согласие на применение данного метода обезболивания; отсутствие эрозивных или язвенных поражений слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при дооперационной эзофагогастродуоденоскопии, стабильное состояние гемодинамики.

Критерии не включения: психические заболевания в анамнезе, ожирение 2-й и более степени, индивидуальная непереносимость препаратов группы НПВС, в т.ч. аспиринная астма, хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс III–IV по классификации NYHA), выраженные нарушения функции печени или почек, декомпенсированный сахарный диабет.

В исследование включены 40 пациентов, поступивших в плановом порядке для протезирования

коленного сустава. До операции они были рандомизированы на две равные сопоставимые по возрасту, полу и индексу массы тела группы посредством заранее определенной случайной последовательности 1:1. Характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Все операции выполнены в условиях спинальной анестезии, которую с использованием ультразвуковой навигации дополняли блокадой подкожного нерва (*n.saphenus*) и пространства между подколенной артерией и капсулой задней части коленного сустава (iPASC-блоком) Sol. Ropivacaini 0,375% (20 мл + 20 мл). После установки периферического венозного катетера и до начала оперативного вмешательства для достижения упреждающего эффекта мультимодального обезболивания пациентам обеих групп вводили раствор парацетамола (1 г внутривенно). Использовали стандартный интраоперационный мониторинг: ЭКГ, SpO₂, неинвазивное АД.

В основной группе (*n* = 20) послеоперационную анальгезию обеспечивали Неодолпасе (комбинация 75 мг диклофенака и 30 мг орфенадрина в 250 мл раствора), а в группе сравнения (*n* = 20) – кетопрофеном (100 мг). Неодолпасе первый раз вводили внутривенно в конце операции, затем через 12 часов и еще дважды с интервалом 12 часов во вторые сутки после вмешательства (итого 4 раза в течение 2 суток). В группе сравнения по подобной же схеме вводили кетопрофен (100 мг).

Интенсивность болевого синдрома оценивали по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) перед операцией и через 6, 12, 24 и 48 часов после ее окончания. Накануне оперативного вмешательства при беседе с врачом анестезиологом-реаниматологом пациентам выдавали анкету с графическим изображением ВАШ, где они самостоятельно отмечали уровень боли.

Таким же образом оценивали потребность в дополнительной анальгезии в послеоперационном периоде. В случае неэффективности выбранной методики анальгезии и развития болевого синдрома в покое более 5 баллов по ВАШ предусматривалось дополнительное назначение раствора трамадола (50 мг), а при ВАШ более 7 баллов в покое – 1% раствора тримеперидина (20 мг) внутримышечно.

Протезирование коленного сустава выполнялось одной хирургической бригадой с использованием одинакового оборудования и расходных материалов.

Через 24 и 48 часов врач-реабилитолог отделения ортопедии и травматологии оценивал возможность восстановления опорной функции прооперированной ноги пациента, фиксировал сроки возвращения активной функции сустава. Отслеживались следующие параметры: опороспособность (критерий мышечной способности при опоре), сгибание ноги до 30°, ходьба по горизонтальной плоскости, ходьба по лестнице.

Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Characteristics of patients

Показатель		Основная группа (Неодолпассе)	Группа сравнения (Нетопрофен)	p
Индекс массы тела		32,4 [28,1; 34,2]	31,2 [26,5; 33,7]	p = 0,327
Пол, n	мужской	3	3	p = 0,340
	женский	17	17	
Возраст, n	43–59 лет	0	3	p = 0,640
	60–74 лет	18	10	
	75–85 лет	2	7	
	средний	68 (65,5; 72,5)	72,5 (60,5; 77,5)	

Таблица 2. Динамика болевого синдрома в послеоперационном периоде у больных основной группы
Table 2. Dynamics of pain syndrome in the postoperative period in patients of the main group

Характер изменения уровня боли	Динамика болевого синдрома				
	До операции	После операции			
		6 часов	12 часов	24 часа	48 часов
Средние значения (медиана, 25; 75)	5 (3; 5,75)	5 [3; 6,75]	3 [2; 5,75]	3 [2; 4,75]	3 [1; 3]
увеличение (абс. / %)	–	9 (45%)	6 (30%)	2 (10%)	2 (10%)
уменьшение (абс. / %)	–	7 (35%)	11 (55%)	13 (65%)	15 (75%)
без изменений (абс. / %)	–	4 (20%)	3 (15%)	5 (25%)	3 (15%)

Таблица 3. Динамика болевого синдрома в послеоперационном периоде у больных группы сравнения
Table 3. Dynamics of pain syndrome in the postoperative period in patients of the comparison group

Характер изменения уровня боли	Динамика болевого синдрома				
	До операции	После операции			
		6 часов	12 часов	24 часа	48 часов
Средние значения (медиана, 25; 75)	6 [5; 6,5]	3 [1,75; 4]	5,5 [4; 7]	3 [2; 4]	2 [1; 3]
увеличение (абс. / %)	–	1 (5%)	8 (40%)	2 (10%)	0 (0%)
уменьшение (абс. / %)	–	17 (85%)	10 (50%)	13 (65%)	19 (95%)
без изменений (абс. / %)	–	2 (10%)	2 (10%)	5 (25%)	1 (5%)

В ходе исследования у пациентов обеих групп оценивали частоту развития нежелательных явлений (тошнота, рвота, боль в эпигастрии, головная боль, головокружение, боль в месте инъекций, тромбоз, аллергические реакции и пр.).

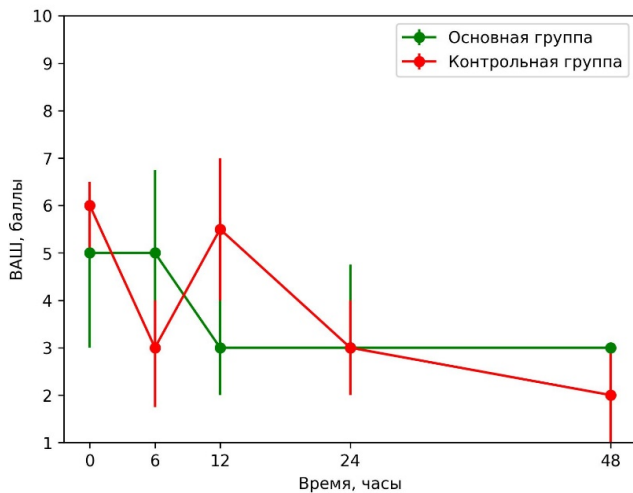
Статистический анализ результатов проведен с использованием программы IBMSPSS Statistic-sv.23 Microsoft Office Exel 2021. Данные представлены в виде среднего $\pm$ стандартного отклонения в случае нормального распределения либо в виде медианы с межквартильным интервалом [25; 75] в случае ненормального распределения. Проверку нормальности распределения полученных данных осуществляли с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Проверку однородности дисперсий выполняли при помощи критерия Ливиня. Межгрупповые различия показателей оценивали при помощи теста Стьюдента для несвязанных выборок в случае нормального распределения данных и однородности дисперсий в группах. В случае ненормального распределения сравнение проводили при помощи непараметрического теста Манна – Уитни. Сравнение номинальных переменных выполняли при помощи теста хи-квадрат Пирсона. Уровень значимости был установлен при $p < 0,05$.

Результаты

Всем включенным в исследование пациентам проведено хирургическое вмешательство в запланированном объеме. Интраоперационные осложнения не зарегистрированы. Объем кровопотери у абсолютного большинства больных оказался ожидаемым для данного типа хирургического вмешательства и составил в основной группе 200 [100; 200] мл, в группе сравнения – 200 [150; 200] мл ($p = 0,779$).

В табл. 2, 3 отражены изменения в интенсивности болевого синдрома по ВАШ в динамике в послеоперационном периоде (увеличение, уменьшение, отсутствие изменений). В основной группе через 6 часов после операции у 9 пациентов из 20 отмечено некоторое усиление болевого синдрома по сравнению с исходным его уровнем. Следует, однако, заметить, что выраженность у них боли до операции (4,5 [2,5; 5]) по сравнению с другими пациентами как данной группы, так и группы сравнения, была меньше.

При сравнительной оценке выявлено (рисунков), что в основной группе выраженность боли через 6 часов после операции была значимо больше ($p = 0,004$), а через 12 часов – меньше ($p = 0,03$), чем в группе сравнения. Через 24 и 48 часов после



Сравнительная оценка выраженности болевого синдрома в динамике (в баллах по 10-балльной визуально-аналоговой шкале, ВАШ)
Comparative assessment of the severity of pain syndrome over time (in points on a 10-point visual analogue scale)

операции различия между группами не были значимыми ($p = 0,252$ и $p = 0,398$ соответственно).

Дополнительное обезболивание потребовалось 4 пациентам основной группы и 3 из группы сравнения ($p > 0,05$). В основной группе через 6 часов после операции одному пациенту вводили промедол (тримеперидин), двоим – трамадол. В группе сравнения троим пациентам вводили трамадол через 12 часов после операции.

Восстановление опорной способности прооперированной ноги с ходьбой по горизонтальной плоскости через 24 часа отмечено у 100% пациентов обеих групп. Возможность сгибания ноги на 30° и способность ходить по лестнице через 24 часа появилась у 17 больных 1-й группы (85%) и 14 – 2-й (70%). Однако эти различия оказались незначимыми ($p = 0,451$).

Нежелательные эффекты проводимой лекарственной терапии не зарегистрированы.

Продолжительность пребывания пациентов обеих групп в стационаре также была одинаковой: 6 [5; 7] сутки и 6 [5; 6] сутки ($p = 0,470$) соответственно.

Обсуждение

Максимально быстрое восстановление двигательной активности больных после операций – одна из задач, решаемых в рамках программы ускоренного выздоровления (fast-track). Достижение этой цели с прогнозируемым высокоинтенсивным болевым синдромом невозможно без адекватного болеутоления. Продленная эпидуральная блокада, широко применявшаяся ранее, в настоящее время уступает свое место иным способам обезболивания [3, 10]. Различные продленные периферические блоки не являются ее полноценной заменой в силу кратковременности эффекта и необходимости их повторного выполнения [9]. Препарат Неодолпасе привлек внимание наличием в нем нестероидного анальгетика (диклофенака) и центрального мио-

релаксанта (орфенадрина), что позволяло рассчитывать на аддитивный эффект такой комбинации [5, 6]. В частности, в проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании, выполненном у 119 пациентов после артроскопии коленного сустава [8], было показано, что его применение не только значительно снижало интенсивность болевого синдрома, но и увеличивало длительность послеоперационного обезболивания. Эффективность анальгезии данным препаратом при протезировании коленного сустава изучена в меньшей степени, да и приводимые результаты несколько противоречивы. В частности, в некоторых работах отмечается значительное снижение интенсивности болевого синдрома и потребности в опиоидах в раннем послеоперационном периоде [8], в то время как другие данные не демонстрируют значимых преимуществ Неодолпасе по сравнению со стандартными схемами мультимодальной анальгезии [7]. В литературе мы также не встретили сведений о том, ускоряет ли применение этого препарата, учитывая его миорелаксирующие свойства, скорость восстановления двигательной активности пациента.

Результаты нашего исследования показали, что использование Неодолпасе в стандартной дозировке (30 мг орфенадрин + диклофенак 75 мг) в конце анестезии, а также в последующие каждые 12 часов обеспечивало надлежащий уровень анальгезии, особенно после 6-го послеоперационного часа. Однако в первые часы после операции (до 6 часов), когда заканчивалось действие регионарного блока и интраоперационно введенных препаратов, эффект от введения Неодолпасе оказался менее выраженным, чем у кетопрофена. При этом медиана значений по ВАШ у большинства пациентов на этом этапе отражала наличие лишь умеренной боли, необходимость усиления обезболивания возникла лишь в 20% случаев (в 3 случаях дополнительно введена небольшая доза (50 мг) трамадола, в одном – тримеперидина). Тот факт, что в группе сравнения, в отличие от основной, большая часть пациентов отметила не возрастание, а уменьшение болевого синдрома по сравнению с дооперационным уровнем, мог быть обусловлен различием исходного восприятия боли пациентами сравниваемых групп ($p = 0,052$).

Через 12 часов, когда влияние различных факторов операции и анестезии, в том числе психоэмоциональных, явно уменьшалось, уровень болевого синдрома при использовании Неодолпасе был значительно меньше. Более того, почти у половины пациентов группы сравнения на этом этапе отмечено временное увеличение значения ВАШ, потребовавшее в 3 случаях (15%) усиления анальгезии посредством использования трамадола. Через 24 часа и 48 часов после операции средние значения уровня боли по ВАШ были одинаковыми в обеих группах.

Учитывая, что активизация пациентов в плановом порядке начиналась лишь через 24 часа после хирургического вмешательства, связать различия в интенсивности болевого синдрома на 6-м и 12-м

часах исследования с неодинаковой физической нагрузкой не было оснований.

Фактически такая же динамика болевого синдрома в ближайшем послеоперационном периоде была зафиксирована нами ранее при использовании другого варианта применения Неодолпасе, предполагавшего его введение за 30 мин до начала анестезии (до инициации травматических воздействий) с целью достижения упреждающего эффекта. Тогда также было показано, что в первые 6 послеоперационных часов препарат не имел преимуществ перед кетопрофеном. Однако они значимо проявились при оценке качества обезболивания в более поздние периоды: к исходу как первых, так и вторых суток после оперативного вмешательства [2].

Выявленное некоторое различие в болеутоляющем эффекте Неодолпасе и кетопрофена в первые 6 часов после операции требует дополнительных обоснований. Учитывая, что в других исследовательских точках он по эффективности не уступал препарату сравнения, а через 12 часов отчетливо лучше купировал боль, возможно, это было связано не с действием входящих в его состав ингредиентов, а с нюансами операций у конкретных больных или различным эффектом от проводниковой блокады, которой дополняли спинальную анестезию.

Хотя замена кетопрофена на Неодолпасе не привела к значительному изменению выраженности

болевого синдрома, то определенное позитивное влияние препарата на восстановление активной функции сустава через 24 часа и далее все же проявилось. Если способность ходить по горизонтальной плоскости восстановилась у всех пациентов в обеих группах одинаково, то возможность сгибать ногу при ходьбе по лестнице, что объективно сложнее, в группе Неодолпасе была отмечена у 85% пациентов, в группе сравнения – у 70%. Хотя эти различия статистически оказались незначимыми ($p = 0,451$), но клинически, с точки зрения занимавшихся с больными реабилитологов, они были существенными. Больные легче сгибали ногу в колене и легче справлялись с заданием при отсутствии значимых болевых ощущений. Накопление опыта по использованию Неодолпасе у этой категории больных позволит подтвердить или опровергнуть данное заключение.

Вывод

Обезболивающий эффект комбинации диклофенака (75 мг) + орфенадрина (30 мг) после протезирования коленного сустава фактически сопоставим с действием кетопрофена (100 мг). Вместе с тем, использование данного препарата может облегчить процесс восстановления функции прооперированной ноги в раннем послеоперационном периоде.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Полушин Ю. С. является главным редактором журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии», 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 Polushin Yu. S. is the editor-in-chief 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 участвовали в подготовке публикации: Кривов В. О. – разработка концепции статьи, Медведева В. Ю., Пахрудинов И. М., Кожевин А. А. – получение и анализ фактических данных, Полушин Ю. С. – редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еременко А. А., Полушин Ю. С., Клыпа Т. В. и др. Оценка эффективности и безопасности неодолпасе у пациентов в раннем послеоперационном периоде. Резолюция экспертного совета по промежуточным результатам наблюдательного исследования // Российский журнал боли. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 85–87. <https://doi.org/10.17116/pain20232101185>.
2. Кузьмина М. В., Шлык И. В., Панафидина В. А. и др. Применение комбинации диклофенака и орфенадрина для анальгезии при эндопротезировании коленного сустава // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 48–53. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-48-53>.
3. Кузьмина М. В., Храпов К. Н. Применение блокады подвздошной фасции и блокады перикапсулярной группы нервов в рамках мультимодальной анальгезии после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 6. – С. 117–127. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-117-127>.

REFERENCES

1. Eremenko A. A., Polushin Yu. S., Klypa T. V. et al. Expert council resolution on the intermediate results of observational study «Efficacy and safety of Neodolpasse in early postoperative period». *Russian Journal of Pain*, 2023, vol. 21, no. 1, pp. 85–87. (In Russ.).
2. Kuzmina M. V., Shlyk I. V., Panafidina V. A. et al. The use of a combination of Diclofenac and Orphenadrine for analgesia in knee replacement. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 5, pp. 48–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-48-53>.
3. Kuzmina M. V., Khrapov K. N. The use of fascia iliaca block and pericapsular nerve group block in the framework of multimodal analgesia after primary hip replacement (literature review). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 6, pp. 117–127. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-117-127>.

4. Курганский А. В., Храпов К. Н. Подходы к послеоперационному обезболиванию при операциях тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 76–85. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85>.
5. Чурюканов М. В., Чурюканов В. В. Мультимодальная анальгезия: рациональное применение комбинаций анальгетиков // Российский журнал боли. – 2014. – № 1. – С. 33–38.
6. Hannington-Kiff J. G. Double-blind substitute for morphine in post-operative pain: a fixed combination of diclofenac and orphenadrine // Current Medical Research and Opinion. – 1985. – Vol. 9, № 7. – P. 496–503. <http://doi.org/10.1185/03007998509119565>.
7. Jones C. A., Voaklander D. C., Suarez-Almazor M. E. Determinants of function after total hip and knee arthroplasty // Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. – 2019. – Vol. 30, № 2. – P. 357–370. <http://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.12.005>.
8. Kim T. W., Lee S., Kim H. et al. Analgesic efficacy of orphenadrine and diclofenac combination after arthroscopic knee surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Knee Surgery & Related Research. – 2021. – Vol. 33, № 1. – P. 15. <http://doi.org/10.1186/s43019-021-00102-w>.
9. Memtsoudis S. G., Cozowicz C., Bekeris J. et al. Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: consensus recommendations from the International Consensus on Anaesthesia-Related Outcomes after Surgery group (ICAROS) // British Journal of Anaesthesia. – 2019. – Vol. 123, № 3. – P. 269–287. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2019.05.042>.
10. Neumann M., Stubbe B., Theil C. et al. Postoperative pain management after total knee arthroplasty: is there evidence for superiority of one multimodal regimen? // Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. – 2022. – Vol. 142, № 8. – P. 1925–1934. <http://doi.org/10.1007/s00402-021-04204-w>.
4. Kurganskiy A. V., Khrapov K. N. Approaches to post-operative pain relief during total knee and hip replacement. *Messenger of Anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 4, pp. 76–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85>.
5. Churyukanov M. V., Churyukanov V. V. Multimodal analgesia: rational use of analgesic combinations. *Russian Journal of Pain*, 2014, no. 1, pp. 33–38. (In Russ.).
6. Hannington-Kiff J. G. Double-blind substitute for morphine in post-operative pain: a fixed combination of diclofenac and orphenadrine. *Current Medical Research and Opinion*, 1985, vol. 9, no 7, pp. 496–503. <http://doi.org/10.1185/03007998509119565>.
7. Jones C. A., Voaklander D. C., Suarez-Almazor M. E. Determinants of function after total hip and knee arthroplasty. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 2019, vol. 30, no. 2, pp. 357–370. <http://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.12.005>.
8. Kim T. W., Lee S., Kim H. et al. Analgesic efficacy of orphenadrine and diclofenac combination after arthroscopic knee surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Knee Surgery & Related Research*, 2021, vol. 33, no. 1, pp. 15. <http://doi.org/10.1186/s43019-021-00102-w>.
9. Memtsoudis S. G., Cozowicz C., Bekeris J. et al. Anaesthetic care of patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: consensus recommendations from the International Consensus on Anaesthesia-Related Outcomes after Surgery group (ICAROS). *British Journal of Anaesthesia*, 2019, vol. 123, no. 3, pp. 269–287. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2019.05.042>.
10. Neumann M., Stubbe B., Theil C. et al. Postoperative pain management after total knee arthroplasty: is there evidence for superiority of one multimodal regimen? *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2022, vol. 142, no. 8, pp. 1925–1934. <http://doi.org/10.1007/s00402-021-04204-w>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Кривов Владислав Олегович, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: duffywinehouse@yandex.ru; **Пахрудинов Исмаил Мурадович**, врач-стажер отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: fortunatik2016@gmail.com; **Кожевин Алексей Александрович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры физических методов лечения и спортивной медицины, врач физической и реабилитационной медицины, врач – травматолог-ортопед, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: kozh1975@mail.ru, ORCID: 0000-0003-803-712X; **Медведева Виктория Юрьевна**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: mishkinaviki@yandex.ru, ORCID: 0009-0003-9111-7289; **Полушин Юрий Сергеевич**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, руководитель Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: polushin1@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6313-5856, SPIN: 2006-1194.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

Krivov Vladislav O., 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: duffywinehouse@yandex.ru; **Pakhrudinov Ismail M.**, Intern Physician of the Intensive Care Unit of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: fortunatik2016@gmail.com; **Kozhevin Alexei A.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Physical Treatments and Sports Medicine, Physician of Physical and Rehabilitation Medicine, Traumatologist-Orthopedist, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: kozh1975@mail.ru, ORCID: 0000-0003-803-712X; **Medvedeva Viktoria Yu.**, 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: mishkinaviki@yandex.ru, ORCID: 0009-0003-9111-7289; **Polushin Yuriy S.**, Academician of the RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Head of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: polushin1@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6313-5856, SPIN: 2006-1194.



Нефармакологический метод подготовки к плановым операциям на позвоночнике у детей

О. Н. ПУЛЬКИНА^{1*}, К. Г. ДОБРЕЦОВ², Е. В. ПАРШИН³, Д. Г. ГОГИЧАЕВА¹

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт Петербург, Российская Федерация

² Научно-исследовательский Институт обоняния и ольфакторной патологии, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Российская Федерация

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 06.12.2025 г.; дата рецензирования 22.01.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Многоэтапные хирургические вмешательства на позвоночнике у детей являются значительным источником повторяющегося психоэмоционального стресса для ребенка и его родителей, что повышает риск послеоперационных осложнений, включая агитацию и делирий. В связи с этим актуален поиск безопасных нефармакологических методов коррекции периоперационного состояния. В качестве одного из таких методов рассматривается ароматерапия, однако ее применение в контексте многоэтапной спинальной хирургии у детей с одновременным воздействием на диаду «родитель-ребенок» изучено недостаточно.

Цель – оценить влияние предоперационной ароматерапии на уровень тревоги и депрессии у родителей, а также на частоту развития послеоперационной агитации у детей, переносивших многоэтапные операции на позвоночнике.

Материалы и методы. Проведено проспективное, рандомизированное, открытое, контролируемое исследование. Дети в возрасте 5–15 лет ($n = 50$), запланированные к операции, методом конвертов были распределены на основную группу ($n = 25$; ароматерапии с использованием смеси эфирных масел) и контрольную группу ($n = 25$; без ароматерапии). Уровень тревоги и депрессии у родителей оценивали по шкале HADS до и на 3-и сутки после операции. Послеоперационную агитацию у детей оценивали по шкале RASS в течение первых 3 часов после пробуждения. Возникновение делирия оценивали по шкале Pediatric Anesthesia Emergence Delirium scale – PAED в первые сутки после оперативного лечения.

Результаты. В предоперационном периоде все родители демонстрировали высокий уровень тревоги по шкале HADS, без значимых различий между группами (контрольная группа: Me [Q1; Q3] = 7,0 [5,0; 9,0]; основная группа: 8,5 [6,0; 11,0]). В послеоперационном периоде в группе с ароматерапией зафиксировано статистически значимое снижение показателя тревоги до 4,7 [2,0; 7,0] баллов, тогда как в контрольной группе он незначительно вырос до 8,5 [6,0; 11,0] ($p < 0,005$). В основной группе не было зафиксировано ни одного эпизода послеоперационной агитации у ребенка, в контрольной группе зафиксировано 5 случаев агитации (20%). Не выявлено ни одного случая делирия в группах, а также взаимосвязи между уровнем предоперационной тревоги у родителя и развитием агитации у ребенка.

Выводы. Полученные результаты позволяют предположить, что предоперационная ароматерапия может быть эффективным вспомогательным методом для снижения психоэмоционального стресса у родителей и профилактики послеоперационной агитации у детей при многоэтапных операциях на позвоночнике.

Ключевые слова: операция на позвоночнике, ароматерапия, нефармакологическая коррекция тревоги, послеоперационная агитация, профилактика делирия

Для цитирования: Пулькина О. Н., Добрецов К. Г., Паршин Е. В., Гогичаева Д. Г. Нефармакологический метод подготовки к плановым операциям на позвоночнике у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 55–61. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-55-61>.

Non-pharmacological method of preparation for elective spinal surgery in children

OLGA N. PULKINA^{1*}, KONSTANTIN G. DOBRECOV², EVGENY V. PARSHIN³, DIANA G. GOGICHAEVA¹

¹ Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russian Federation

² Scientific Research Institute of Olfaction and Olfactory Pathology, Moscow Medical University «Reaviz», Moscow, Russian Federation

³ Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

Received 06.12.2025; review date 22.01.2026

ABSTRACT

Introduction. Multi-stage spinal surgery in child is a significant source of recurring psychoemotional stress for the patient and his parents, which increases the risk of postoperative complications, including agitation and delirium. In this regard, the search for safe non-pharmacological methods of correcting the perioperative condition is relevant. Aromatherapy is considered as one of these methods, but its use in the context of multi-stage spinal surgery in children with simultaneous effects on the parent-child dyad has not been sufficiently studied.

The objective was to evaluate the effect of preoperative aromatherapy on the level of anxiety and depression in parents, as well as on the frequency of postoperative agitation in children undergoing multi-stage spinal surgery.

Materials and methods. A prospective randomized open-label controlled trial was conducted. Children aged 5–15 years ($n = 50$) who were scheduled for surgery using the envelope method were divided into the main group ($n = 25$; aromatherapy sessions using a mixture of essential oils) and the control group ($n = 25$; without aromatherapy). The parents' anxiety and depression levels were assessed on the HADS scale before and on the 3rd day after surgery. Postoperative agitation in children was assessed on the RASS scale during the first 3 hours of awakening. The occurrence of delirium was assessed on the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium scale – PAED scale on the first day after surgical treatment.

Results. In the preoperative period, all parents demonstrated a high level of anxiety on the HADS scale, with no significant differences between the groups (control group: Me [Q1; Q3] = 7.0 [5.0; 9.0]; main group: 8.5 [6.0; 11.0]). In the postoperative period, the main group recorded a significant decrease in the anxiety index to 4.7 [2.0; 7.0] points, while in the control group it increased slightly to 8.5 [6.0; 11.0] ($p < 0.005$). No episodes of post-

operative agitation were recorded in the child in the main group, 5 cases of agitation (20%) were recorded in the control group. There were no cases of delirium in the groups, as well as the relationship between the level of preoperative anxiety in the parent and the development of agitation in the child.

Conclusions. The results obtained suggest that preoperative aromatherapy can be an effective auxiliary method for reducing psychoemotional stress in parents and preventing postoperative agitation in children during multi-stage spinal surgeries.

Keywords: spinal surgery, aromatherapy, non-pharmacological correction of anxiety, prevention of agitation

For citation: Pulkina O. N., Dobrecov K. G., Parshin E. V., Gogichaeva D. G. Non-pharmacological method of preparation for elective spinal surgery in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, No. 2, pp. 55–61. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-55-61>.

* Для корреспонденции:
Ольга Николаевна Пулькина
E-mail: olpulkina@yandex.ru

* Correspondence:
Olga N. Pulkina
E-mail: olpulkina@yandex.ru

Введение

Деформации позвоночника, являющиеся одной из наиболее распространенных ортопедических патологий у детей, требуют длительного многоэтапного хирургического лечения, количество оперативных вмешательств в процессе роста может достигать 15 [5]. Каждое плановое оперативное вмешательство сопряжено со значительным психоэмоциональным стрессом, который испытывают как ребенок, так и его родители [1, 2, 6, 9]. Предоперационная тревога представляет собой серьезную медико-психологическую проблему: она негативно влияет на течение анестезии, повышает риск развития послеоперационных поведенческих расстройств, ажитации и делирия, а также может приводить к долгосрочным последствиям в виде ночных кошмаров, энуреза и страха медицинских манипуляций [1, 2, 6, 9].

Особую роль в формировании стрессовой реакции у ребенка играет состояние родителя. Установлено, что уровень тревоги у родителя и ребенка в предоперационном периоде тесно коррелирует, создавая порочный круг взаимного усиления негативных эмоций [2, 6, 8]. Более того, у значительной части родителей, длительное время сопровождающих

детей с хронической патологией, может формироваться субклиническая депрессия, что еще больше усугубляет ситуацию. Таким образом, эффективная коррекция психологического состояния родителей рассматривается как ключевой фактор снижения предоперационного стресса у детей.

Для решения этой задачи активно разрабатываются нефармакологические методы, позволяющие минимизировать медикаментозную нагрузку и избежать связанных с ней побочных эффектов. К доказавшим свою эффективность подходам относятся когнитивно-поведенческая подготовка, игровая терапия, предоперационное обучение и методы отвлечения внимания [1, 7, 8, 9]. Однако поиск новых, простых в применении и доступных методик остается актуальным. В этом контексте перспективным направлением представляется ароматерапия. Обонятельные стимулы напрямую воздействуют на лимбическую систему мозга, ответственную за формирование эмоций, что теоретически позволяет модулировать состояние тревоги и стресса [3,10]. Клинические исследования подтверждают этот потенциал: рандомизированное контролируемое исследование продемонстрировало, что ингаляция смеси эфирных масел лаванды и нероли значительно снижает тревогу, боль и стабилизирует гемодинамические показатели (частоту сердечных сокращений, артериальное давление) у детей 6–11 лет во время стоматологических процедур в условиях анестезии [4, 11,12]. Эффективность масла нероли как анксиолитика также была доказана в другом исследовании, где его применение приводило к значимому снижению тревоги и восприятия боли [13]. В педиатрической практике имеются данные об успешном использовании эфирных масел для снижения тревожности, улучшения сна и создания благоприятного эмоционального фона [3, 12]

Несмотря на растущий интерес к интегративным подходам, применение ароматерапии именно в качестве целенаправленной подготовки к многоэтапным операциям на позвоночнике у детей, с одновременным воздействием на диadu «родитель-ребенок», изучено недостаточно. Большинство существующих исследований посвящены либо взрослым пациентам, либо разовым медицинским процедурам у детей. Настоящее исследование направлено на восполнение этого пробела.

Цель исследования – оценить влияние предоперационной ароматерапии на уровень тревоги и депрессии у родителей, а также на частоту развития

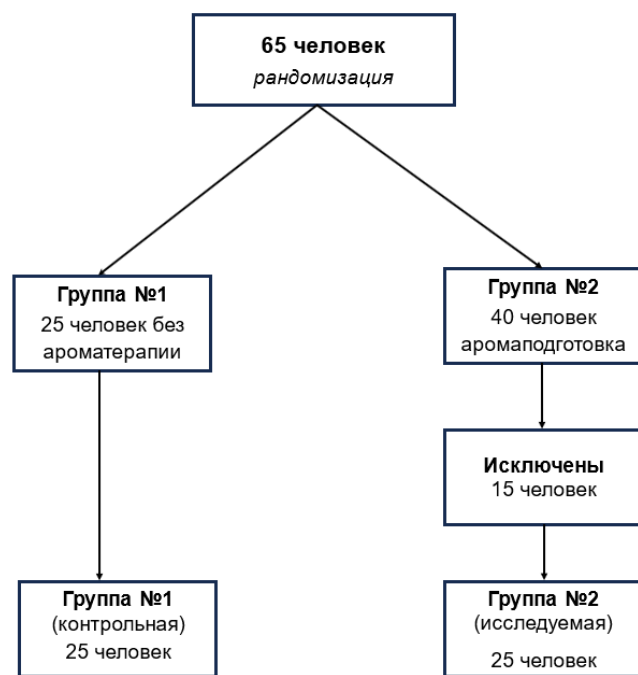


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Research design



Рис. 2. Слева направо: девочка 15 лет проводит сеанс ароматерапии, баночка с ароматической смесью, мама помогает выполнить сеанс ароматерапии своему ребенку

Fig. 2. From left to right: a 15-year-old girl conducts an aromatherapy session, a jar of aromatic mixture, a mother helps her child to perform an aromatherapy session

послеоперационной ажитации у детей, переносящих многоэтапные радикально-реконструктивные операции на позвоночнике.

Задачи:

1) сравнить уровень уровня тревоги и депрессии у родителей в пред- и послеоперационном периоде в группах;

2) оценить частоту и выраженность эпизодов послеоперационной ажитации у детей в группах;

3) определить наличие случаев послеоперационного делирия у детей в первые сутки после оперативного лечения;

4) проанализировать возможную корреляцию между уровнем предоперационной тревоги у родителя и развитием ажитации или делирия у ребенка.

Дизайн исследования. Исследование выполнено в формате проспективного рандомизированного открытого контролируемого исследования. Схема исследования представлена на рис. 1.

Материалы и методы

Критерии отбора участников. В исследование включали детей в возрасте от 5 до 15 лет, которым планировали повторные плановые радикально-реконструктивные операции на позвоночнике, при наличии информированного согласия их законных представителей и отсутствии указаний на аллергию к эфирным маслам в анамнезе. Критериями исключения служили: невозможность установления контакта с ребенком, отказ от участия в исследовании, возраст младше 5 лет.

Процедура рандомизации и формирование групп. Рандомизацию проводили методом запечатанных конвертов непосредственно перед предоперационным осмотром анестезиологом. Пациенты были распределены в одну из двух групп: контрольную группу (1-я группа), получавшую стандартную предоперационную подготовку без ароматерапии и группу ароматерапии (2-я группа). Из первоначальной выборки 2-й группы впоследствии было исключено 15 человек в связи с нарушениями протокола: непол-

ное выполнение предписанного количества сеансов ароматерапии (14 случаев) и отказ одного участника из-за субъективной непереносимости запаха.

Процедуру ароматерапии проводили во 2-й группе согласно разработанной методике. Процедура описана в чек-листе для медицинского персонала, который обучал родителя проведению процедуры ароматерапии. Во время осмотра анестезиолога родителю ребенка давали баночку, содержащую смесь эфирного масла (состав масла: масло мирта, можжевельника, бергамота, апельсина, лаванды, полыни лимонной, лиметта, производство фирмы Фиолет, Крым), и инструктировали маму, как проводить сеанс ароматерапии. Необходимо было в спокойной обстановке, закрыв глаза сидя или лежа, вдыхать медленно из баночки 10 раз. Выполнять было необходимо 3 раза в день, по желанию можно чаще, особенно при волнительных ситуациях (рис. 2). После проведения ароматерапии родитель помогал выполнить сеанс ароматерапии своему ребенку по такой же методике. В день операции сеанс проводили перед переводом в преднаркозную комнату.

В обеих группах были выполнены стандартные радикально-реконструктивные операции на позвоночнике одной бригадой хирургов по единой тактической схеме. Анестезиологическое обеспечение проведено по стандартной методике: индукция раствором пропофола 3–5 мг/кг, фентанил 3 мкг/кг, после интубации медикаментозный сон обеспечивали ингаляционным введением раствором севофлурана под контролем Bis-мониторинга. Анальгезию осуществляли системным введением раствора фентанила. Проводили стандартный мониторинг (неизвивное АД, ЧСС, SpO₂, лабораторный контроль кислотно-основного состояния крови). В послеоперационном периоде всем детям проводили мультимодальную анальгезию наркотическими анальгетиками и НПВС. Родитель присутствовал с ребенком в палате реанимации, после его пробуждения. После операции ребенка поили по первому требованию.

Таблица 1. Антропометрические и возрастные характеристики
Table 1. The anthropometric and gender characteristics

Группы	Пол м/ж	Масса тела	Рост	Возраст
1-я группа (контроль)	12/13	44 ± 17,9	135 ± 21	8,2 ± 3,8
2-я группа (ароматерапия)	10/15	25 ± 14,8	142 ± 19	11,2 ± 3,7

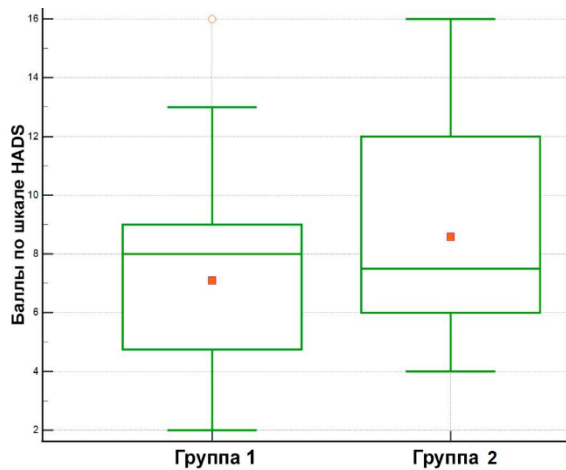


Рис. 3. Межгрупповое сравнение переменной «тревога» в дооперационном периоде у родителей в группах
Fig. 3. Intergroup comparison of the anxiety variable in the preoperative period among parents in groups

Методика оценки:

– для оценки психоэмоционального состояния родителей использовали валидизированный клинический опросник HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Опрос проводился дважды: за 1–2 дня до операции и на 3-и сутки послеоперационного периода;

– состояние детей после пробуждения оценивали с помощью двух шкал:

– шкалу возбуждения и седации Ричмонда (Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS) применяли для мониторинга уровня ажитации каждый час в течение первых 3 часов после пробуждения, в палате реанимации;

– педиатрическую шкалу делирия PAED (Pediatric Anesthesia Emergence Delirium scale) использовали для диагностики делирия в течение первых суток после операции.

Статистический анализ. Обработку данных проводили с использованием программы MedCalc® версии 20.104. Учитывая характер распределения данных, для сравнения показателей между независимыми группами применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Для описания точечной оценки и интервальной оценки медиан использовали критерий Ходжеса – Лемана. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Антропометрические характеристики и возраст-половой состав детей, включенных в исследование, представлены в табл. 1.

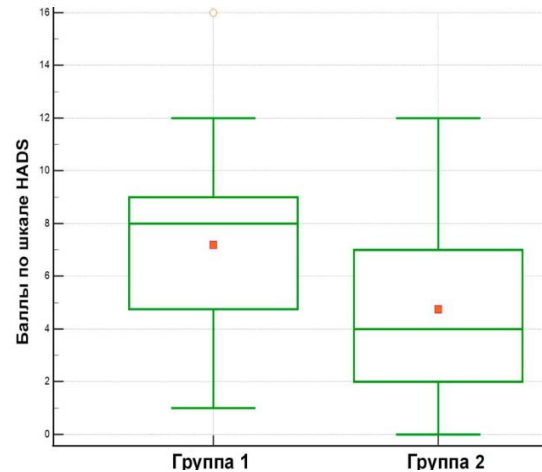


Рис. 4. Межгрупповое сравнение уровня тревоги в послеоперационном периоде у родителей (3-и сутки после операции)
Fig. 4. Intergroup comparison of anxiety levels in the post-operative period among parents (the 3rd day after surgery)

Результаты исследования мы хотим представить в трех аспектах: воздействия ароматерапии на родителя, на ребенка, и оценки результата влияния родительской тревоги на ребенка в раннем послеоперационном периоде.

Оценка уровня тревоги у родителей до операции по шкале HADS показала, что все родители в предоперационном периоде испытали выраженную тревогу. Во 2-й группе она была незначительно выше по сравнению с группой № 1. Межгрупповые различия статистически значимы (U критерий 321,5, $p < 0,005$), графически представлены на рис. 3.

В послеоперационном периоде у родителей в группе с ароматерапией уровень тревоги снизился вдвое, в то время как в контрольной группе уровень тревоги даже незначительно повысился (табл. 2). При межгрупповом сравнении различия достоверны (U критерий 254, $p < 0,005$). Сравнение переменной «тревога» в группах представлено на рис. 4.

Результаты средних значений переменной «тревога» до и после операции в группах представлены в табл. 2.

При оценке депрессии по шкале HADS выявлено, что 30% родителей имели признаки депрессии. При межгрупповом сравнении уровня депрессии выявлены статистически значимые различия в послеоперационном периоде. Уровень депрессии во 2-й группе снизился вдвое, в то время как в 1-й группе средняя оценка не изменилась. Средние оценки переменной «депрессия» в группах представлены в табл. 3.

При оценке уровня ажитации в группах по шкале RASS результаты показали отсутствие эпизодов ажитации в группе с ароматерапией, в то время как

Таблица 2. Динамика уровня тревоги по шкале HADS в группах до и после операции (Me [Q1; Q3])
Table 2. Dynamics of the HADS anxiety level in the groups before and after surgery Me [Q1; Q3])

Группа	Уровень тревоги до операции, баллы	Уровень тревоги после операции, баллы
1-я группа (контроль)	7,0 [5,0; 9,0]	8,5 [6,0; 11,0]
2-я группа (ароматерапия)	8,5 [6,0; 11,0]	4,7 [2,0; 7,0]

Таблица 3. Динамика уровня депрессии по шкале HADS в группах до и после операции (Me [Q1; Q3])
Table 3. Dynamics of the level of depression on the HADS scale in the groups before and after surgery (Me [Q1; Q3])

Группа	Уровень депрессии до операции, баллы	Уровень депрессии после операции, баллы
1-я группа (контроль)	5,2 [3,0; 7,4]	5,8 [3,5; 8,1]
2-я группа (ароматерапия)	5,8 [3,0; 8,6]	3,2 [1,5; 4,9]

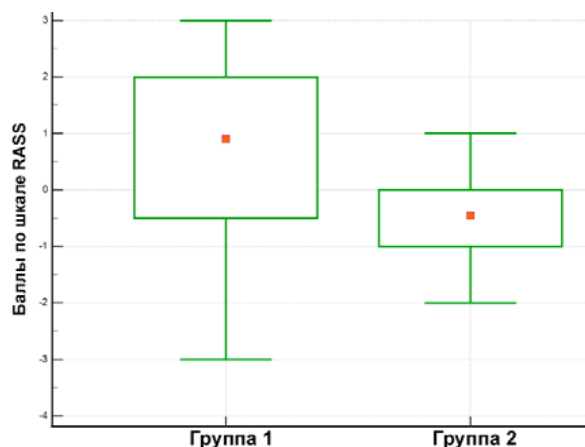


Рис. 5. Межгрупповые различия по шкале RASS (U критерий 114,50, $p < 0,005$)
Fig. 5. Intergroup differences on the RASS scale (U criterion 114.50, $p < 0.005$)

в контрольной группе было 5 эпизодов ажитации (20%), которые потребовали фармакологической коррекции. Межгрупповые различия были значимы и представлены на рис. 5.

В раннем послеоперационном периоде у детей мы стремимся к оценке по шкале RASS 0 (–1), это наиболее комфортное состояние ребенка после травматичной операции. Средние оценки по Шкале RASS: 1-я группа – Me 2,0 (от –0,5 до 2,0); 2-я группа – Me 0,0 (от –1,0 до 0). При почасовой оценке в течение 3 часов послеоперационного периода в контрольной группе средние оценки по шкале RASS были +1 – +0,8, только к 3-му часу наблюдения средние оценки соответствовали уровню комфортного состояния пациента. Почасовое изменение оценки по шкале RASS представлено на рис. 6.

Оценка делирия в группах по шкале PAED не выявила случаев в группах. Оценка корреляций между уровнем родительской тревоги и возникновением ажитации в послеоперационном периоде у ребенка не выявила взаимосвязи в нашем исследовании.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что предоперационная ароматерапия, применяемая для диады «родитель-ребенок», приводит к

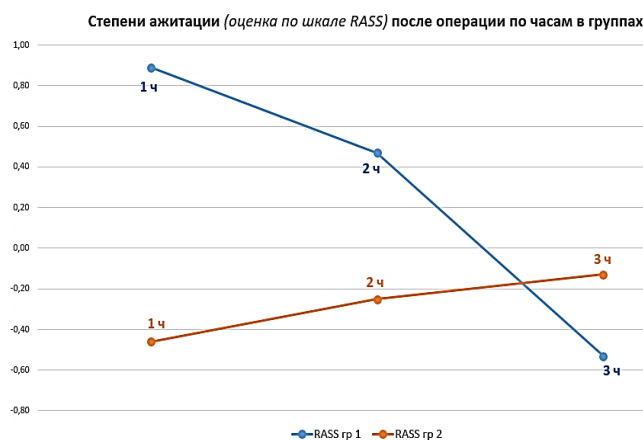


Рис. 6. Почасовое изменение уровня ажитации по шкале RASS в группах
Fig. 6. Hourly change in the level of agitation on the RASS scale in groups

снижению уровня тревоги и депрессии у родителей, а также ассоциируется с отсутствием выраженных эпизодов послеоперационной ажитации у детей после радикально-реконструктивных операций на позвоночнике. Эффект снижения тревоги у родителя в данном исследовании может иметь положительный эффект как на самого родителя, так и на ребенка, опосредованно через родителя, такое влияние подтверждено также в других исследованиях [2, 6, 8]. Предоперационная тревога у ребенка является известным фактором риска развития послеоперационного возбуждения и поведенческих расстройств. Ароматерапия, воздействуя на ребенка прямо, так и опосредованно (через снижение стрессовой реакции у родителя), вероятно, способствует снижению этого риска. Однако важно учитывать, что доказательная база по ароматерапии в педиатрии неоднородна. Это подчеркивает важность таких факторов, как подбор конкретной композиции и концентрации масел, контекст процедуры, способ применения (ингаляционный, местный) и индивидуальные особенности пациентов, и указывает на необходимость дальнейших исследований для оптимизации методики и выявления наиболее релевантных клинических показаний. Выбранная композиция эфирных масел была обоснована синергическим действием компонентов. Важным результатом является отсутствие случаев

ажитации, потребовавшей медикаментозной коррекции у детей в группе ароматерапии.

Клиническая значимость работы заключается в предложении безопасного, неинвазивного, экономичного и простого в применении адъювантного метода, который может быть интегрирован в стандартный предоперационный протокол. В условиях, когда рутинное применение фармакологических анксиолитиков, таких как бензодиазепины, у детей имеет ограничения (седация, риск парадоксальных реакций, респираторная депрессия) и требует взвешивания рисков и пользы, наличие нефармакологической альтернативы представляет ценность. Это позволяет потенциально снизить медикаментозную нагрузку, минимизировать связанные с ней побочные эффекты и расширить арсенал средств для персонализированной периоперационной подготовки.

Ограничения исследования. Основным ограничением настоящего исследования является его открытый дизайн, который не позволяет полностью исключить эффект плацебо, особенно значимый в исследованиях, связанных с психоэмоциональной сферой. Для подтверждения объективной эффективности метода требуются дальнейшие исследования с двойным слепым плацебо-контролируемым дизайном, где в качестве плацебо будет использо-

ваться нейтральный одорант. Дополнительными направлениями для будущих исследований могут стать оптимизация состава ароматической смеси, определение оптимальной длительности и частоты сеансов, а также изучение долгосрочного влияния такой подготовки на эмоциональное состояние ребенка при последующих этапах лечения.

Выводы

1. У всех родителей перед плановым оперативным лечением ребенка выявляется клинически значимый уровень тревоги, а у трети родителей – депрессии, что подтверждает необходимость рутинного скрининга и коррекции психологического состояния родителей в рамках периоперационной подготовки.

2. Метод ароматерапии показал эффективность в снижении тревоги и депрессии у родителей в периоперационный период.

3. Метод ароматерапии, вероятно, позволяет снизить проявления ажитации у детей в раннем послеоперационном периоде после радикально-реконструктивных операциях на позвоночнике, что позволяет рассматривать данный метод как перспективный компонент профилактики ранних послеоперационных поведенческих расстройств.

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. Александрович Ю. С., Пшениснов К. В. Предоперационная подготовка к анестезии у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 79–94. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-79-94>.
2. Дубинина Е. А., Алёхин А. Н. Психологические реакции детей на ситуацию хирургического лечения: обзор исследований // Клиническая и специальная психология. 2023. – Т. 12, № 4. – С. 5–26. <http://doi.org/10.17759/cpse.2023120401>.
3. Костанова А. В., Дергачев Д. С., Суботьялов М. А. Терапевтический потенциал ароматерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 18. – С. 50–55. <http://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-50-55>.
4. Abdalhai R., Tolibah Y. A., Alkhatib R. et al. Lavender-neroli aromatherapy for reducing dental anxiety and pain in children during anesthesia: a two-arm randomized controlled trial // Medical Sciences. – 2025. – Vol. 13, № 3. – Article 166. <http://doi.org/10.3390/medsci13030166>.
5. Braun S., Brenneis M., Schönnagel L. et al. Surgical treatment of spinal deformities in pediatric orthopedic patients // Life. – 2023. – Vol. 13. – P. 28. <http://doi.org/10.3390/life13061341>.
6. Erkilic E., Kesimci E., Doğer C. et al. The association between preoperative parental anxiety and emergence agitation in preschoolers // Open Journal of Epidemiology. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 18–26. <http://doi.org/10.4236/ojepi.2017.71003>.
7. İnal S., Canbulat Şahiner N. Using of distraction methods on procedural pain management of pediatric patients // Journal of Health Sciences and Professions. – 2015. – Vol. 2, № 3. – P. 372–378. <http://doi.org/10.17681/hsp.47420>.

REFERENCES

1. Alexandrovich Yu. S., Pshenisnov K. V. Preoperative preparation for anesthesia in children. *Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care Medicine*, 2020, vol. 17, no. 3, pp. 79–94. (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-79-94>.
2. Dubinina E. A., Alyokhin A. N. Psychological reactions of children to the situation of surgical treatment: a review of research. *Clinical and special psychology*, 2023, vol. 12, no. 4, pp. 5–26. (In Russ.). <http://doi.org/10.17759/cpse.2023120401>.
3. Kostanova A. V., Dergachev D. S., Subotyalov M. A. Therapeutic potential of aromatherapy. *Effective pharmacotherapy*, 2021, vol. 17, no. 18, pp. 50–55. (In Russ.). <http://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-18-50-55>.
4. Abdalhai R., Tolibah Y. A., Alkhatib R. et al. Lavender-neroli aromatherapy for reducing dental anxiety and pain in children during anesthesia: a two-arm randomized controlled trial. *Medical Sciences*, 2025, vol. 13, no. 3, article 166. <http://doi.org/10.3390/medsci13030166>.
5. Braun S., Brenneis M., Schönnagel L. et al. Surgical treatment of spinal deformities in pediatric orthopedic patients. *Life*, 2023, vol. 13, pp. 28. <http://doi.org/10.3390/life13061341>.
6. Erkilic E., Kesimci E., Doğer C. et al. The association between preoperative parental anxiety and emergence agitation in preschoolers. *Open Journal of Epidemiology*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 18–26. <http://doi.org/10.4236/ojepi.2017.71003>.
7. İnal S., Canbulat Şahiner N. Using of distraction methods on procedural pain management of pediatric patients. *Journal of Health Sciences and Professions*, 2015, vol. 2, no. 3, pp. 372–378. <http://doi.org/10.17681/hsp.47420>.

8. Karlsson K., Rydström I., Nyström M. et al. Consequences of needle-related medical procedures: a hermeneutic study with young children (3–7 Years) // *Journal of Pediatric Nursing*. 2016. – Vol. 31, № 2. – P. e109–e118. <http://doi.org/10.1016/j.pedn.2015.09.008>.
9. Liu W., Xu R., Jia J. et al. Research progress on risk factors of preoperative anxiety in children: a scoping review // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022. – Vol. 19, № 16. – Article 9828. <http://doi.org/10.3390/ijerph19169828>.
10. Mounira G. M. Essential oils and their bioactive molecules: recent advances and new applications // *Essential Oils-Recent Advances, New Perspectives and Applications*. – 2024. <http://doi.org/10.5772/intechopen.113406>.
11. Nirmala K., Kamatham R. Effect of aromatherapy on dental anxiety and pain in children undergoing local anesthetic administrations: a randomized clinical trial // *Journal of Caring Sciences*. – 2021. – Vol. 10, № 3. – P. 111–120. <http://doi.org/10.34172/jcs.2021.026>.
12. Rigon M. R., Donatello N. N., Volpato L. K. et al. The use of essential oils in pediatric care: an integrative review // *Annals of Pediatric Child Health*. – 2021. – Vol. 9, № 8. – P. 1–9.
13. Scandurra C., Mezzalana S., Cutillo S. et al. The effectiveness of neroli essential oil in relieving anxiety and perceived pain in women during labor: a randomized controlled trial // *Healthcare*. – 2022. – Vol. 10, № 2. – Article 366. <http://doi.org/10.3390/healthcare10020366>.
8. Karlsson K., Rydström I., Nyström M. et al. Consequences of needle-related medical procedures: a hermeneutic study with young children (3–7 Years). *Journal of Pediatric Nursing*. 2016, vol. 31, no. 2, pp. e109–e118. <http://doi.org/10.1016/j.pedn.2015.09.008>.
9. Liu W., Xu R., Jia J. et al. Research progress on risk factors of preoperative anxiety in children: a scoping review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, vol. 19, no. 16, article 9828. <http://doi.org/10.3390/ijerph19169828>.
10. Mounira G. M. Essential oils and their bioactive molecules: recent advances and new applications. *Essential Oils-Recent Advances, New Perspectives and Applications*, 2024. <http://doi.org/10.5772/intechopen.113406>.
11. Nirmala K., Kamatham R. Effect of aromatherapy on dental anxiety and pain in children undergoing local anesthetic administrations: a randomized clinical trial. *Journal of Caring Sciences*, 2021, vol. 10, no. 3, pp. 111–120. <http://doi.org/10.34172/jcs.2021.026>.
12. Rigon M. R., Donatello N. N., Volpato L. K. et al. The use of essential oils in pediatric care: an integrative review. *Annals of Pediatric Child Health*, 2021, vol. 9, no. 8, pp. 1–9.
13. Scandurra C., Mezzalana S., Cutillo S. et al. The effectiveness of neroli essential oil in relieving anxiety and perceived pain in women during labor: a randomized controlled trial. *Healthcare*, 2022, vol. 10, no. 2, Article 366. <http://doi.org/10.3390/healthcare10020366>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Научно-исследовательский Институт обоняния и ольфакторной патологии, Московский медицинский университет «Реавиз» 125315, Российская Федерация, Москва, ул. Часовая, д. 20

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

Пулькина Ольга Николаевна, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 3 для детей, врач – анестезиолог-реаниматолог, кандидат медицинских наук, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: olpulkina@yandex.ru, SPIN: 8057-1751, ORCID: 0000-0002-9585-5137; **Добрецов Константин Григорьевич**, доктор медицинских наук, директор Научно-исследовательского института обоняния и ольфакторной патологии, Московский медицинский университет «Реавиз» (Москва, Россия), e-mail: kdobretsov@gmail.com, SPIN: 1017-7664, ORCID: 0000-0002-7468-9117; **Паршин Евгений Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: parshin756@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0011-3510; **Гогичаева Диана Гиаевна**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 3 для детей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: gogichaeva94@mail.ru, ORCID: 0009-0006-4407-0061.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Scientific Research Institute of Olfaction and Olfactory Pathology, Moscow Medical University «Reaviz», 20, Chasovaya str., Moscow, Russian Federation, 125315

Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

Pulkina Olga N., Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 3 for children, Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Phthiopulmonology (Saint Petersburg, Russia), e-mail: olpulkina@yandex.ru, SPIN: 8057-1751, ORCID: 0000-0002-9585-5137; **Dobrecov Konstantin G.**, Dr. of Sci. (Med.), Director of the Scientific Research Institute of Olfaction and Olfactory Pathology, Moscow Medical University «Reaviz» (Moscow, Russia), e-mail: kdobretsov@gmail.com, SPIN: 1017-7664, ORCID: 0000-0002-7468-9117; **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; **Gogichaeva Diana G.**, Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 3 for children, Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Phthiopulmonology (Saint Petersburg, Russia), e-mail: gogichaeva94@mail.ru, ORCID: 0009-0006-4407-0061.



Реанимационный контроль повреждений (damage control resuscitation) в лечении пациентов с тяжелой сочетанной травмой (обзор литературы)

В. Х. ШАРИПОВА^{1, 2*}, У. М. АБДРИМОВ¹, М. И. НАРИМОВА¹

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Республика Узбекистан

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Республика Узбекистан

Поступила в редакцию 15.01.2026 г.; дата рецензирования 17.02.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Сочетанная травма остается актуальным и сложным направлением современной критической медицины. Стремительно развивающиеся патофизиологические нарушения при тяжелой травме требуют незамедлительной коррекции. Стратегия Damage Control Resuscitation (DCR) рассматривается как современный подход к лечению пациентов с тяжелой травмой и геморрагическим шоком, направленный на раннюю коррекцию коагулопатии, ацидоза и гипотермии. В обзоре проанализированы ключевые патофизиологические основы DCR, данные клинических исследований и результаты внедрения данной стратегии в условиях стационаров различного уровня. Особое внимание уделено проблемам практической реализации DCR, включая ограниченную доступность компонентов крови, лабораторной поддержки и инфраструктуры трансфузионной терапии. Рассматриваются вопросы адаптации некоторых компонентов DCR к условиям ограниченных ресурсов и variability клинической практики. Отдельно обсуждаются нерешенные вопросы, касающиеся критериев активации массивной трансфузии, оптимальных соотношений компонентов крови и оценки эффективности внедрения DCR. Обзор подчеркивает необходимость дальнейших исследований и разработки адаптированных алгоритмов для улучшения клинических исходов у пациентов с сочетанной травмой.

Ключевые слова: тяжелая травма, Damage Control Resuscitation, коагулопатия, ацидоз, гипотермия

Для цитирования: Шарипова В. Х., Абдримов У. М., Наримова М. И. Реанимационный контроль повреждений (damage control resuscitation) в лечении пациентов с тяжелой сочетанной травмой (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 62–70. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-62-70>.

Damage control resuscitation in the treatment of patients with severe combined trauma (literature review)

VISOLAT KH. SHARIPOVA^{1, 2*}, ULUGBEK M. ABDRIMOV¹, MALIKA I. NARIMOVA¹

Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Tashkent, Uzbekistan

Center for Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

Received 21.01.2026; review date 26.02.2026

ABSTRACT

Combined trauma remains a relevant and complex area of modern critical care. Rapidly developing pathophysiological disturbances in severe trauma require immediate correction. The Damage Control Resuscitation (DCR) strategy is considered as a modern approach to the treatment of patients with severe trauma and hemorrhagic shock, aimed at early correction of coagulopathy, acidosis, and hypothermia. This review analyzes the key pathophysiological foundations of DCR, clinical trial data, and the results of implementing this strategy in hospitals of various levels. Particular attention is paid to the challenges of practical implementation of DCR, including the limited availability of blood components, laboratory support, and transfusion therapy infrastructure. The adaptation of some DCR components to conditions of limited resources and variability in clinical practice is considered. Unresolved issues related to the criteria for activating massive transfusion, optimal ratios of blood components, and evaluating the effectiveness of DCR implementation are separately discussed. The review highlights the need for further research and the development of tailored algorithms to improve clinical outcomes in patients with multiple trauma.

Keywords: severe trauma, Damage Control Resuscitation, coagulopathy, acidosis, hypothermia

For citation: Sharipova V. Kh., AbdriMOV U. M., Narimova M. I. Damage control resuscitation in the treatment of patients with severe combined trauma (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, No. 2, pp. 62–70. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-62-70>.

* Для корреспонденции:
Висолат Хамзаевна Шарипова
E-mail: visolat_78@mail.ru

* Correspondence:
Visolat Kh. Sharipova
E-mail: visolat_78@mail.ru

Введение

В современном быстроразвивающемся мире сочетанная травма продолжает оставаться одной из наиболее сложных и ресурсоемких проблем современной медицины критических состояний. Пациенты с множественными и сочетанными повреждениями составляют значительную часть летальных исходов в структуре травматизма, занимая лидирующие позиции среди лиц молодого и среднего возраста [2, 23]. Несмотря на совершенствование методов диагностики, развитие технологий визуализации и внедрение современных хирургических подходов, смертность при тяжелой сочетанной травме

остается стабильно высокой, особенно на ранних этапах оказания помощи.

Патофизиологические изменения, характерные для тяжелой сочетанной травмы, развиваются стремительно и сопровождаются выраженными нарушениями системной гемодинамики, микроциркуляции и метаболизма [3]. Наиболее критичными из них являются неконтролируемое кровотечение и геморрагический шок в результате травмы, которые приводят к быстрой декомпенсации жизненно важных функций и развитию полиорганной недостаточности [20]. По данным крупных исследований, до 40% ранних смертей при тяжелой травме связаны именно с кровопотерей в первые часы после

повреждения, что подчеркивает ключевую роль раннего этапа лечения в прогнозе выживаемости пациентов с сочетанной травмой [11].

Высокая летальность обусловлена не только непосредственно кровопотерей, но и развитием комплекса патологических состояний, объединенных понятием «триада смерти», или «летальная триада»: гипотермия, ацидоз и коагулопатия. Именно сочетание этих факторов формирует порочный круг, препятствующий эффективному гемостазу, и усиливает системные нарушения [35]. Классический подход лечения геморрагического шока, включающий в себя массивные инфузии кристаллоидов и запоздалое введение компонентов крови, оказался недостаточным и приводил к усугублению нарушений свертывания крови, увеличению отека тканей в результате повышенной проницаемости сосудов и ухудшению исходов лечения [30].

Переосмысление роли коагулопатии, гипотермии и ацидоза, как основных факторов, определяющих исходы при тяжелой травме, привело к развитию принципиально новой парадигмы интенсивной терапии – Damage Control Resuscitation (DCR), которая в отличие от традиционных методик ориентирована не столько на восстановление нормальных гемодинамических показателей, сколько на создание условий для эффективного хирургического гемостаза и предотвращения прогрессивной летальной триады [42].

Важнейшими элементами стратегии DCR являются:

1) перmissive гипотензия – поддержание субнормального артериального давления (АД_{сист} 80–90 мм рт. ст. или АД_{ср} 55–60 мм рт. ст.) до хирургической остановки кровотечения [30];

2) минимизация введения кристаллоидов – ограничение объема инфузии ≤ 500–1000 мл на раннем этапе [35];

3) сбалансированная трансфузия компонентов крови – преимущественно в соотношении 1:1:1 или 1:1:2 (RBC: C3П: PLT) [44];

4) поддержание нормотермии – использование подогревателей крови и инфузионных растворов, а также активное согревание пациента;

5) коррекция коагулопатии – раннее введение свежезамороженной плазмы, тромбоцитов, фибриногена, криопреципитата [13];

6) связь с Damage Control Surgery – раннее выполнение краткосрочного хирургического вмешательства для остановки кровотечения с последующей стабилизацией пациента в ОРИТ [1, 25].

Эта совокупность мероприятий представляет собой не набор процедур, а единый алгоритм действий, направленный на устранение доминирующих патофизиологических нарушений и стабилизацию пациента до выполнения окончательного хирургического гемостаза [37].

Критерии инициации DCR

Стратегия DCR должна быть инициирована немедленно при наличии геморрагического шока или

высокой вероятности массивной кровопотери, подтвержденной клиническими признаками, индексом шока ≥ 1,0 и/или необходимостью ранней трансфузионной терапии [18]. Другие авторы рекомендуют инициировать DCR при высокоэнергетическом механизме травмы (дорожно-транспортное происшествие, кататравма, взрывная травма), а также при проникающих повреждениях туловища, нестабильных переломах костей таза, сочетанных травмах с подозрением на массивное внутреннее кровотечение [35]. Современные практические рекомендации подчеркивают необходимость использования простых, клинически ориентированных критериев, позволяющих начать DCR в первые минуты после поступления пациента в стационар [27]. Клиническими критериями инициации DCR являются наличие одного или нескольких следующих признаков:

– систолическое артериальное давление (САД) < 90 мм рт. ст.;

– среднее артериальное давление < 65 мм рт. ст.;

– частота сердечных сокращений > 120 уд./мин;

– клинические признаки продолжающегося кровотечения;

– необходимость немедленного оперативного вмешательства для контроля кровотечения;

– отсутствие ответа на начальную инфузионную терапию [43].

Ранняя инициация DCR является важным фактором, определяющим эффективность лечения пациентов с тяжелой сочетанной травмой, даже при умеренных признаках шока, ассоциирована с лучшими исходами по сравнению с поздним началом терапии [31]. Рассмотрим некоторые важнейшие элементы стратегии DCR.

Перmissive гипотензия

Перmissive гипотензия подразумевает под собой поддержание субнормального артериального давления (АД_{сист} 80–90 мм рт. ст. или АД_{ср} 55–60 мм рт. ст.) до хирургической остановки кровотечения. N. Owattanapanich et al. (2018) провели систематический обзор и пришли к выводу о снижении смертности при применении стратегии перmissive гипотензии [36]. В рандомизированном клиническом исследовании, проведенном M. M. Carrick et al. (2016), сравнивали интраоперационное целевое значение среднего АД 50 мм рт. ст. и 65 мм рт. ст. у пациентов с геморрагическим шоком, перенесших экстренную операцию. В исследовании было продемонстрировано меньшее количество послеоперационных нарушений коагулограммы и снижение летальности в группе с низким целевым АД_{сист}. [10]. В другом рандомизированном клиническом исследовании 2015 г., проведенном M. A. Schreiber et al., сравнили целевое АД_{сист} 70–110 мм рт. ст. на догоспитальном этапе у пациентов с тупой травмой живота и показали улучшение выживаемости пациентов при более низком показателе АД_{сист}. [43]. Важно отметить, что несколько исследований,

направленных на оценку целевого артериального давления, не смогли достичь однозначного результата, что затрудняло сравнение гипотензивной и нормотензивной стратегии.

Минимизация введения кристаллоидов

Минимизация введения кристаллоидов – ограничение объема инфузии ≤ 500 – 1000 мл на раннем этапе. Исторически, инфузионная терапия при тяжелой травме была направлена на быстрое восстановление объема циркулирующей крови за счет применения кристаллоидов и коллоидов. Накопленные на сегодняшний день данные убедительно продемонстрировали негативные последствия подобной тактики: развитие коагулопатии разведения, ацидоза, тканевого отека, ухудшения микроциркуляции и повышение риска развития полиорганной недостаточности [34]. F. X. Guyette et al. (2021) отметили улучшение результатов лечения при использовании компонентов крови по сравнению с кристаллоидной реанимацией после травмы как в больнице, так и на догоспитальном этапе [24]. Исследование PROPPR показало, что каждые дополнительные 500 мл кристаллоида, введенные в первые 6 часов раннего госпитального этапа, были связаны с ростом частоты острого респираторного дистресс-синдрома на 9%, применение же компонентов крови не вызывало развития ОРДС [39]. Последние рекомендации Tactical Combat Casualty Care по инфузионной терапии содержат утверждение, что «кристаллоиды или коллоиды больше не рекомендуются в качестве вариантов жидкостной реанимации при геморрагическом шоке» [18]. Внедрение в практику стратегии DCR связано, прежде всего, с исследованиями J. B. Holcomb et al., которые показали, что ранняя сбалансированная трансфузионная терапия, минимизация кристаллоидов и контроль физиологических параметров существенно улучшают прогноз травмы [15, 21, 23, 33].

Сбалансированная трансфузия компонентов крови

Сбалансированная трансфузия компонентов крови – преимущественно в соотношении 1:1:1 или 1:1:2 (RBC:C3П:PLT) [44]. Анализ крупных клинических исследований показал, что несбалансированное ведение компонентов крови с преобладанием эритроцитов над плазмой и тромбоцитами коррелирует с увеличением летальности [38]. В условиях продолжающегося кровотечения позднее назначение свежезамороженной плазмы (СЗП) не позволяет оперативно восстановить нарушенное звено свертывания, поскольку к моменту ее введения коагулопатия уже становится декомпенсированной [48]. Исследование PROPPR подтвердило уменьшение летальности от кровопотери в первые 24 часа после травмы при раннем введении препаратов крови в соотношении 1:1:1 по сравнению с соотношением

1:1:2 [25]. Метаанализ, проведенный в 2021 г., включивший в себя 5 РКИ и 1757 пациентов, показал, что высокое соотношение тромбоцитов к эритроцитарной массе значительно уменьшило 24-часовую (ОР, 0,69; 95% ДИ, 0,53–0,89) и 30-дневную летальность (ОР, 0,78; 95% ДИ, 0,63–0,98) [29]. В клиническом протоколе программы повышения качества оказания помощи при травмах 2014 г. рекомендуется переливание препаратов крови в соотношении от 1:1:2 до 1:1:1, в протоколах EAST от 2017 г. рекомендуется переливание компонентов крови в соотношении 1:1:1, а в европейских рекомендациях 2019 г. рекомендуется «как минимум» соотношение 1:1:2 [45]. Вторичный анализ проспективного многоцентрового рандомизированного исследования от 2021 г., проведенного A. M. Hynes et al., показал, что более высокое соотношение ($> 3:4$) при переливании плазмы/тромбоцитов/эритроцитарной массы в составе стратегии DCR было связано с улучшением выживаемости пациентов с травматическим и геморрагическим шоком в результате травмы [26]. Ретроспективное исследование 2021 г., проведенное Z. A. Matthay et al. в 17 травматологических центрах, показало, что соотношение СЗП/эритроцитарная масса или тромбоциты/эритроцитарная масса $\leq 1:1,5$ было связано со значительным увеличением внутрибольничной летальности (ОР, 2,81; $p < 0,001$) у пациентов, получивших более 20 единиц эритроцитарной массы в течение первых 24 часов [31]. Эти наблюдения обусловили переход к более физиологической модели восполнения кровопотери – так называемому принципу «цельной крови», в котором соотношение компонентов эритроцитов, плазмы и тромбоцитов максимально приближено к тому, что циркулирует в организме человека. Именно этот подход сформировал основу современной стратегии DCR [33]. Комбинация цельной крови с терапией компонентами крови была связана с улучшением выживаемости в представленных результатах исследования в рамках программы повышения качества травматологической помощи Американского колледжа хирургов ($n = 2785$) по сравнению с терапией только лишь компонентами крови [47].

В крупном многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании изучали целесообразность применения цельной крови и получили положительные результаты, проявившиеся снижением летальности и уменьшением осложнений [27]. Однако данная концепция неисполнима во многих странах, в том числе в Узбекистане и в других странах Средней Азии. Это связано с дефицитом крови и ее компонентов, отсутствием условий для заготовки цельной крови и запретом переливания цельной крови на законодательном уровне.

Одним из важных компонентов реализации стратегии DCR является своевременная активация протокола массивной трансфузии – Massive Transfusion Protocol, который представляет собой стандартизированный алгоритм введения компонентов крови при возникновении угрозы крити-

ческой кровопотери. Быстрая диагностика и лечение острой массивной кровопотери и возникшей коагулопатии, вызванной травмой, спасают жизнь пациентам [34]. Международное общество переливания крови (ISBT) определяет массивное кровотечение как:

- потеря более одного объема крови в течение 24 часов, или
- потеря 50% общего объема крови пациента менее чем за 3 часа, или
- кровотечение со скоростью более 150 мл/мин.

Наряду с клинической картиной целесообразно иметь объективный триггер запуска протокола массивной трансфузии. Предлагается три его варианта.

1. Если есть возможность ультразвукового исследования для пациентов с травмами, можно использовать шкалу ABC. Для активации протокола массивной трансфузии необходимо наличие ≥ 2 из следующих условий:

- проникающий механизм травмы;
- АД сист. ≤ 90 мм рт. ст.;
- частота сердечных сокращений (ЧСС) ≥ 120 уд./мин.;
- положительный результат фокусированной ультразвуковой оценки травмы (FAST).

2. Шоковый индекс (ЧСС/АД сист.) > 1 .

3. Переливание ≥ 3 доз эритроцитов в течение 1 часа [8].

Многочисленные исследования показывают, что протокол массивной гемотрансфузии ассоциирован с сокращением времени до первого введения СЗП и тромбоцитов, снижением ранней летальности, уменьшением числа травма-ассоциированной коагулопатии, улучшением контроля кровотечения, снижением общего объема инфузионной терапии [46]. В исследовании PROPPR (Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratio) выявлено, что каждая минутная задержка активации протокола массивной гемотрансфузии была связана с увеличением смертности на 5%, независимо от соотношения компонентов крови [32]. Недавний метаанализ 14 РКИ, включивший в себя 3201 пациентов, показал, что протокол массивной трансфузии значительно снижает общую смертность (ОР, 0,71; доверительный интервал 0,56–0,90) и авторы рекомендовали использовать протокол массивного переливания крови для лечения пациентов с травмами и кровотечением [14].

Раннее введение транексамовой кислоты

В исследовании CRASH-3, включившем в себя более 20000 пациентов с травмой, показано, что введение транексамовой кислоты в первые 3 часа снижает риск кровотечения, уменьшает фибринолиз, уменьшает объем кровопотери, не увеличивает частоту тромботических осложнений, улучшает раннюю выживаемость пациентов при массивном кровотечении [16]. Протокол TACTIC (Targeted Action for Curing Trauma-Induced Coagulopathy) реко-

мендует дополнительное введение транексамовой кислоты, если через 30 мин лизирование сгустка по данным тромбоэластографии превышает 10% [5]. Другие авторы рекомендуют более широкое раннее и эмпирическое введение транексамовой кислоты, ссылаясь на эффективность в лечении фибринолиза, низкую стоимость и безопасность [22].

Профилактика и лечение гипотермии

Профилактика и лечение гипотермии также является одним из компонентов стратегии DCR. Гипотермия является причиной гиперфибринолиза и коагулопатии, она также связана с увеличением потребности в препаратах крови, является независимым предиктором смертности у пациентов с травмами [17]. По данным крупных клинических исследований, гипотермия (температура тела < 35 °C) выявляется у 30–50% пациентов с тяжелой травмой и ассоциирована с достоверным увеличением летальности, частоты коагулопатии и полиорганной недостаточности. Алгоритмы, основанные на доказательной базе, включают активное согревание пациентов, у которых температура тела < 37 °C [50]. Необходимо учитывать тот факт, что если наложен жгут на поврежденную область, то согревание тела выше наложенного жгута не рекомендуется. Рекомендуется непрерывное измерение температуры тела в подмышечной области, барабанной перепонке (в области уха) или мочевом пузыре с помощью катетера. Инвазивный мониторинг температуры (например, пищеводный или мочево-й) более точно отражают температуру тела (то есть соответствуют внутрисосудистой температуре) [6]. В рамках реализации стратегии DCR профилактика гипотермии рассматривается как неотъемлемый компонент комплексного лечения, направленного на разрыв круга летальной триады.

Коррекция метаболического ацидоза

Метаболический ацидоз является одним из трех ключевых компонентов триады летальности при травме, наряду с гипотермией и коагулопатией. Классические исследования показали, что pH $< 7,20$ ассоциирован с высокой летальностью, а при pH $< 7,0$ летальность превышает 90%. Помимо этого, при pH 7,20 активность факторов свертывания снижается на 50%, а при pH 7,0 – более чем на 80% [41]. Применение бикарбоната натрия для коррекции ацидемии при травмах изучено недостаточно, а литературные данные свидетельствуют об отсутствии эффективности его применения у пациентов с травмой и уровнем pH $> 7,2$ и сомнительную эффективность при более низких значениях [28]. Показатель BE также является чувствительным маркером степени шока и тканевой перфузии. BE ≤ -6 при поступлении является независимым предиктором летальности, отмечая повышение летальности более чем в 3 раза. Выявлено, что нормализация pH и BE в течение первых 12 часов после травмы снижает

явления полиорганной недостаточности, уменьшает длительность нахождения пациентов в реанимационном отделении и увеличивает выживаемость в раннем посттравматическом периоде. Рекомендовано также использовать показатель лактата в качестве косвенного показателя тканевой гипоперфузии, своевременная его коррекция приводит к улучшению результатов лечения [43]. Основными средствами коррекции ацидоза являются контроль кровотечения и трансфузия препаратов крови.

Коррекция гипокальциемии

Коррекция гипокальциемии часто требуется пациентам с сочетанными травмами, сопровождающимися травматическим шоком, она связана с увеличением потребности в переливании крови, коагулопатией и высокой летальностью. Современные гайдлайны рекомендуют поддерживать уровень кальция более 1–1,2 ммоль/л путем введения 1 г кальция с первой единицей препарата крови [12]. По данным R. N. Dickerson et al. (2017), введение глюконата кальция в дозе 4 г внутривенно в течение 4 часов показало себя как безопасный и эффективный метод повышения уровня Ca^{2+} до уровня более 1 ммоль/л у пациентов с множественными травмами в критическом состоянии (у 10% пострадавших отмечалась легкая степень гипокальциемии) [19].

Коррекция травма-индуцированной коагулопатии

В последнее время наряду с традиционными представлениями о коагулопатии, возникающей в результате массивной инфузионной терапии и гемодилюции, сформировалось новое понимание травма-индуцированной коагулопатии. В отличие от традиционного представления о коагулопатии, травма-индуцированная коагулопатия является следствием как гемодилюции, гипотермии и ацидоза, так и самостоятельного патофизиологического процесса, напрямую связанного с тяжестью травмы и выраженностью геморрагического шока [49]. По данным различных исследований, признаки травма-индуцированной коагулопатии выявляются у 25–35% пациентов с тяжелой сочетанной травмой, и этот факт сопровождается увеличением летальности в 3–4 раза. Целенаправленная коррекция нарушений гемостаза является центральным звеном концепции DCR. Ранняя плазмотрансфузия, введение криопреципитата и тромбоцитов, поддержание уровня фибриногена выше 1,5–2 г/л – ключевые элементы борьбы с травма-индуцированной коагулопатией [5]. Коагулопатия, вызванная травмой, связана с худшими исходами при травме, и современные методы коррекции, такие как цельное переливание крови и препаратов крови в соотношении 1:1:1, эффективны и способствуют их минимизации. Современные методы, включающие использование тромбоэластографии и ротационной тромбоэласто-

мерии (РОТЭМ), позволяют проводить динамическую оценку состояния гемостаза и определять необходимость применения фибриногена, факторов свертывания, СЗП или антифибринолитиков. K. Baksaas-Aasen et al. (2021) в исследовании, направленном на внедрение алгоритмов лечения для коррекции коагулопатии, вызванной травмой, не выявили различий в клинически значимых результатах между группой с проведением тромбоэластографии и группой с традиционными тестами на свертываемость крови [4]. В систематическом обзоре/метаанализе 2021 г., проведенном на основе анализа подгрупп данных исследования «Внедрение алгоритмов лечения для коррекции коагулопатии, вызванной травмой», сделан вывод о том, что коррекция коагулопатии под контролем тромбоэластографии/РОТЕМ в этой популяции может улучшить исход заболевания. Травма-индуцированная коагулопатия ассоциирована с повышением смертности в 3–4 раза, увеличением частоты MODS, септических осложнений и длительности госпитализации. Таким образом, ранняя диагностика и коррекция коагулопатии становятся ключевым направлением в лечении тяжелой сочетанной травмы [9].

Связь с Damage Control Surgery (DCS)

DCR и DCS представляют собой взаимодополняющие и неразрывно связанные элементы единой стратегии Damage Control, направленной на снижение летальности у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и геморрагическим шоком. В современных рекомендациях эти подходы рассматриваются как параллельно реализуемые компоненты комплексного лечения, основанного на коррекции физиологических нарушений и контроле источника кровотечения [11].

Клинические исследования показывают, что внедрение DCR улучшает результаты DCS за счет снижения интраоперационной кровопотери, уменьшения потребности в повторных вмешательствах, повышения эффективности гемостаза, снижения частоты ранней послеоперационной коагулопатии, улучшения ранней выживаемости [35, 40]. Пациенты, получающие лечение в рамках интегрированной стратегии DCR+DCS, демонстрируют более быстрое восстановление физиологических параметров и меньшую частоту полиорганной недостаточности [23]. Интеграция DCR и DCS должна рассматриваться как стандарт современного лечения пациентов с сочетанной травмой и геморрагическим шоком, и эффективная коммуникация между хирургом и анестезиологом является критически важным условием успешной реализации стратегии Damage Control [44].

Проблемы внедрения стратегии Damage Control Resuscitation в клиническую практику

Несмотря на убедительную доказательную базу, внедрение стратегии DCR в повседневную клиническую практику сталкивается с рядом трудностей.

Европейские и американские рекомендации по ведению пациентов с тяжелой травмой рекомендуют применение сбалансированной трансфузии компонентов крови – преимущественно в соотношении 1:1:1 или 1:1:2 (RBC:СЗП:PLT). Однако одной из основных проблем многих стационаров является ограниченная доступность и дефицит компонентов крови. Особенно это наблюдается в периферийных или регионарных стационарах. Это, в свою очередь, приводит к смещению трансфузионного баланса в сторону эритроцитарной массы и, соответственно, снижает эффективность DCR, основанной на раннем введении СЗП и тромбоцитов. Помимо этого, заготовка тромбоцитарной массы требует определенных условий и времени для заготовки, что способствует запоздалому использованию данного компонента или не использованию его ввиду отсутствия. В российских рекомендациях по лечению пациентов с геморрагическим и травматическим шоком рекомендуется стратегия не 1:1:1, а стратегия 1:2 (соотношение эритроцитарная масса: СЗП).

При снижении фибриногена менее 1,5 г/л Европейские клинические протоколы рекомендуют использовать концентрат фибриногена [40], а при продолжающемся кровотечении российские и американские гайдлайны рекомендуют переливание концентрата протромбинового комплекса [1, 11, 30], которые не всегда имеются в наличии в центрах экстренной помощи. Помимо этого, в Узбекистане, например, документы, регламентирующие переливание компонентов крови, констатируют переливание только одногруппной эритроцитарной массы и СЗП, а переливание универсальной эритроцитарной массы с O(I) Rh – запрещено. Отсутствие круглосуточной лабораторной службы не обеспечивает столь быстрый и частый мониторинг, что затрудняет раннюю коррекцию коагулопатии [28]. Помимо этого, проведение анализа развернутой коагулограммы занимает в среднем 1,5–2 часа, что несколько затрудняет своевременную коррекцию травма-индуцированной коагулопатии. Успешное внедрение DCR требует четкой координации работы врачей приемного отделения, анестезио-

логов-реаниматологов, травматологов, хирургов, трансфузиологов и службы крови. В отсутствие стандартизированных алгоритмов и регулярных тренингов выполнение DCR становится неполноценным и зависящим от субъективного опыта отдельных специалистов [7, 8, 49].

Заключение

Большинство международных рекомендаций, посвященных применению стратегии DCR, основаны на исследованиях, проведенных в высокоресурсных центрах, обладающих широкими возможностями диагностики, лабораторного мониторинга, банка трансфузионной терапии и хирургической службы. Это затрудняет их экстраполяцию на условия, характеризующиеся ограниченными ресурсными, организационными и кадровыми возможностями. Адаптация принципов DCR к условиям низкоресурсных клиник, включая использование упрощенных критериев инициации, модифицированных соотношений компонентов крови, раннее применение транексамовой кислоты, активную профилактику гипотермии и строгую минимизацию кристаллоидной инфузии, представляется клинически обоснованным высокоэффективным направлением исследования. Даже частичная реализация элементов DCR при наличии четких алгоритмов и междисциплинарной координации способна привести к значимому улучшению ранних клинических исходов.

Таким образом, стратегия DCR должна рассматриваться не только как стандарт лечения в высокотехнологичных травматологических центрах, но и как перспективный, адаптируемый подход, способный существенно повысить качество и результаты оказания помощи пациентам с тяжелой сочетанной травмой в условиях низкоресурсных клиник. Дальнейшие исследования в этой области являются необходимым условием для формирования универсальных и практико-ориентированных рекомендаций, направленных на снижение травматической смертности и улучшение выживаемости данной категории пациентов.

Конфликт интересов: Шарипова В. Х. 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. Sharipova V. Kh. 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. Заболотских И. Б., Григорьев Е. В., Афончиков В. С. и др. Гиповолемический шок у взрослых. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2024. – № 4. – С. 7–39. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-4-7-39>.
2. Пшениснгов К. В., Александрович Ю. С., Липин А. С. и др. Предикторы исхода политравмы у детей в первые сутки лечения в ОРИТ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 66–76. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-66-76>.
3. Самохвалов И. М., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П. и др. Тяжелая сочетанная закрытая травма живота: особенности течения травматической болезни (сообщение первое) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 34–40. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-3-34-40>.
4. Baksaas-Aasen K., Gall L. S., Stensballe J. et al. Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial // *Intensive Care Med*. – 2021. – № 47. – P. 49–59. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06266-1>.
5. Baksaas-Aasen K., Van Dieren S., Balvers K. et al. Data-driven development of ROTEM and TEG algorithms for the management of trauma hemorrhage: a prospective observational multicenter study // *Surg*. – 2019. – № 270. – P. 1178–1185. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002825>.
6. Balmer J. C., Hieb N., Daley B. J. et al. Continued relevance of initial temperature measurement in trauma patients. // *Am Surg*. – 2022. – № 88. – P. 424–428. <https://doi.org/10.1177/00031348211048833>.
7. Barrett L., Curry N. Transfusion in trauma: empiric or guided therapy? // *Res Pract Thromb Haemost*. – 2025. – Vol. 9, № 1. – A. 102663. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2024.102663>.
8. Benjamin A. J., Young A. J., Holcomb J. B. et al. Early prediction of massive transfusion for patients with traumatic hemorrhage: development of a multivariable machine learning model. // *Ann Surg Open*. – 2023. – Vol. 4, № 3. – E. 314. <https://doi.org/10.1097/AS9.0000000000000314>.
9. Cannon J. W., Dias J. D., Kumar M. A. et al. Use of thromboelastography in the evaluation and management of patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care Explor*. – 2021. – № 3. – e0526. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000526>.
10. Carrick M. M., Morrison C. A., Tapia N. M. et al. Intraoperative hypotensive resuscitation for patients undergoing laparotomy or thoracotomy for trauma: early termination of a randomized prospective clinical trial // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2016. – № 80. – P. 886–896. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001044>.
11. Cartotto R., Johnson L. S., Savetamal A. et al. American Burn Association Clinical Practice Guidelines on Burn Shock Resuscitation // *J Burn Care Res*. – 2024. – № 45, № 3. – P. 565–589. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irad125>.
12. Chanthima P., Yuwattananawong K., Thamjamrassri T. et al. between ionized calcium concentrations during hemostatic transfusion and calcium treatment with mortality in major trauma // *Anesth Analg*. – 2021. – № 132, № 6. – P. 1684–1691.
13. Cole E., Weaver A., Gall L. et al. A decade of damage control resuscitation: new transfusion practice, new survivors, new directions // *Ann Surg*. – 2021. – № 273. – P. 1215–1220.
14. Consunji R., Elseed A., El-Menyar A. et al. The effect of massive transfusion protocol implementation on the survival of trauma patients: a systematic review and meta-analysis // *Blood Transfus*. – 2020. – № 18. – P. 434–445. <https://doi.org/10.2450/2020.0065-20>.
15. Cotton B. A., Faz G., Hatch Q. et al. Damage control resuscitation and survival in 390 damage control laparotomy patient // *Ann Surg*. – 2011. – № 254. – P. 598–605.
16. CRASH-3 Trial Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2019. – № 394. – P. 1713–1723. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32233-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32233-0).
17. Cutuli S. L., See E. J., Osawa E. A. et al. Accuracy of non-invasive body temperature measurement methods in adult patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and metaanalysis // *Critical Care and Resuscitation*. – 2019. – № 23. – P. 6–13. <https://doi.org/10.51893/2021.1.SR1>.
18. Deaton T. G., Auten J. D., Betzold R. et al. Fluid resuscitation in tactical combat casualty care; TCCC guidelines change 21-01 // *J Spec Oper Med*. – 2021. – № 21. – P. 126–137. <https://doi.org/10.55460/JYLU-4OZ8>.
19. Dickerson R. N., Morgan L. M., Croce M. A. et al. Treatment of moderate to severe acute hypocalcemia in critically ill trauma patients // *JPEN J Parenter*
1. Zabolotskih I. B., Grigorev E. V., Afonchikov V. S. et al. Gipovolemicheskiy shok u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii Obscherossiyskoy obschestvennoy organizatsii «Federatsiya anesteziologov i reanimatologov». *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova*, 2024, no. 4, pp. 7–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-4-7-39>.
2. Pshenishnov K. V., Aleksandrovich Yu. S., Lipin A. S. et al. Prediktoryi ishoda politravmyi u detey v pervyie sutki lecheniya v ORIT. *Messenger anesteziologii i reanimatologii*, 2024, vol. 21, no. 5, pp. 66–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-66-76>.
3. Samohvalov I. M., Gavrilin S. V., Meshakov D. P. et al. Tyazelaya sochetannaya zakryitaya travma jivota: osobennosti techeniya travmaticheskoy bolezni (soobschenie pervoe). *Messenger anesteziologii i reanimatologii*, 2018, vol. 15, no. 3, pp. 34–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-3-34-40>.
4. Baksaas-Aasen K., Gall L. S., Stensballe J. et al. Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial. *Intensive Care Med*, 2021, no. 47, pp. 49–59. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06266-1>.
5. Baksaas-Aasen K., Van Dieren S., Balvers K. et al. Data-driven development of ROTEM and TEG algorithms for the management of trauma hemorrhage: a prospective observational multicenter study. *Surg*, 2019, no. 270, pp. 1178–1185. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002825>.
6. Balmer J. C., Hieb N., Daley B. J. et al. Continued relevance of initial temperature measurement in trauma patients. *Am Surg*, 2022, no. 88, pp. 424–428. <https://doi.org/10.1177/00031348211048833>.
7. Barrett L., Curry N. Transfusion in trauma: empiric or guided therapy? *Res Pract Thromb Haemost*, 2025, vol. 9, no. 1, A. 102663. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2024.102663>.
8. Benjamin A. J., Young A. J., Holcomb J. B. et al. Early prediction of massive transfusion for patients with traumatic hemorrhage: development of a multivariable machine learning model. *Ann Surg Open*, 2023, vol. 4, no. 3, E. 314. <https://doi.org/10.1097/AS9.0000000000000314>.
9. Cannon J. W., Dias J. D., Kumar M. A. et al. Use of thromboelastography in the evaluation and management of patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Explor*, 2021, no. 3, e0526. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000526>.
10. Carrick M. M., Morrison C. A., Tapia N. M. et al. Intraoperative hypotensive resuscitation for patients undergoing laparotomy or thoracotomy for trauma: early termination of a randomized prospective clinical trial. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016, no. 80, pp. 886–896. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001044>.
11. Cartotto R., Johnson L. S., Savetamal A. et al. American Burn Association Clinical Practice Guidelines on Burn Shock Resuscitation. *J Burn Care Res*, 2024, no. 45, no. 3, pp. 565–589. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irad125>.
12. Chanthima P., Yuwattananawong K., Thamjamrassri T. et al. between ionized calcium concentrations during hemostatic transfusion and calcium treatment with mortality in major trauma. *Anesth Analg*, 2021, no. 132, no. 6, pp. 1684–1691.
13. Cole E., Weaver A., Gall L. et al. A decade of damage control resuscitation: new transfusion practice, new survivors, new directions. *Ann Surg*, 2021, no. 273, pp. 1215–1220.
14. Consunji R., Elseed A., El-Menyar A. et al. The effect of massive transfusion protocol implementation on the survival of trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus*, 2020, no. 18, pp. 434–445. <https://doi.org/10.2450/2020.0065-20>.
15. Cotton B. A., Faz G., Hatch Q. et al. Damage control resuscitation and survival in 390 damage control laparotomy patient. *Ann Surg*, 2011, no. 254, pp. 598–605.
16. CRASH-3 Trial Collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2019, no. 394, pp. 1713–1723. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32233-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32233-0).
17. Cutuli S. L., See E. J., Osawa E. A. et al. Accuracy of non-invasive body temperature measurement methods in adult patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and metaanalysis. *Critical Care and Resuscitation*, 2019, no. 23, pp. 6–13. <https://doi.org/10.51893/2021.1.SR1>.
18. Deaton T. G., Auten J. D., Betzold R. et al. Fluid resuscitation in tactical combat casualty care; TCCC guidelines change 21-01. *J Spec Oper Med*, 2021, no. 21, pp. 126–137. <https://doi.org/10.55460/JYLU-4OZ8>.
19. Dickerson R. N., Morgan L. M., Croce M. A. et al. Treatment of moderate to severe acute hypocalcemia in critically ill trauma patients. *JPEN J Parenter*

- Enteral Nutr. – 2017. – № 31. – P. 228–233. <https://doi.org/10.1177/014860710710731003228>.
20. Ditzel R. M. Jr., Anderson J. L., Eisenhart W. J. et al. A review of transfusion- and trauma-induced hypocalcemia: is it time to change the lethal triad to the lethal diamond? // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2020. – № 88. – P. 434–439. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002570>.
21. Duchesne J. C., McSwain N. E., Cotton B. A. Damage control resuscitation: history, theory and practice // *Crit Care Clin.* – 2017. – № 33. – P. 37–54.
22. Gall L. S., Brohi K., Davenport R. A. Diagnosis and treatment of hyperfibrinolysis in trauma (a European perspective) // *Semin Thromb Hemost.* – 2017. – № 43. – P. 224–234. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1598001>.
23. Giordano V., Giannoudis V. P., Giannoudis P. V. Current trends in resuscitation for polytrauma patients with traumatic haemorrhagic shock // *Injury.* – 2020. – № 51. – P. 1945–1948. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.08.008>.
24. Guyette F. X., Sperry J. L., Peitzman A. B. et al. Prehospital blood product and crystalloid resuscitation in the severely injured patient: a secondary analysis of the prehospital air medical plasma trial // *Ann Surg.* – 2021. – № 273. – P. 358–364. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003324>.
25. Holcomb J. B., Tilley B. C., Baraniuk S. et al. Transfusion of plasma, platelets and red blood cells in a 1:1:1 vs. 1:1:2 ratio and mortality in trauma patients (PROPPR trial) // *JAMA.* – 2015. – № 313, № 5. – P. 471–482. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12>.
26. Hynes A. M., Geng Z., Schmulevich D. et al. Staying on target: maintaining a balanced resuscitation during damage-control resuscitation improves survival // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2021. – № 91. – P. 841–848. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003245>.
27. Jansen J. O. Trauma resuscitation with low-titer group o whole blood or products. clinical trial registration NCT05638581, clinicaltrials.gov. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05638581> (accessed: 06.04.2023).
28. Jebbia M., Nguyen J., Marty M. et al. Predictors of mortality in trauma patients receiving massive transfusion protocol // *Am Surg.* – 2023. – Vol. 89, № 10. – P. 4089–4094. <https://doi.org/10.1177/00031348231175503>.
29. Kleinveld D. J. B., van Amstel R. B. E., Wirtz M. R. et al. Platelet-to-red blood cell ratio and mortality in bleeding trauma patients: a systematic review and meta-analysis // *Transfusion.* – 2021. – Vol. 61, Suppl 1. – S. 243–S251. <https://doi.org/10.1111/trf.16455>.
30. LaGrone L. N., Stein D., Cribari C. et al. American Association for the Surgery of Trauma/American College of Surgeons Committee on Trauma: Clinical protocol for damage-control resuscitation for the adult trauma patient // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2024. – Vol. 96, № 3. – P. 510–520. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000004088>.
31. Matthay Z. A., Hellmann Z. J., Callcut R. A. et al. Outcomes after ultramassive transfusion in the modern era: an eastern Association for the Surgery of Trauma multicenter study // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2021. – № 91. – P. 24–33. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003121>.
32. Meyer D. E., Vincent L. E., Fox E. E. et al. Every minute counts: time to delivery of initial massive transfusion cooler and its impact on mortality // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2017. – № 83. – P. 19–24. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001531>.
33. Morrison C. A., Carrick M. M., Norman M. A. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements // *J Trauma.* – 2021. – № 70, № 3. – P. 652–663. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31820e77ea>.
34. Napolitano L. M. Hemostatic defects in massive transfusion: an update and treatment recommendations // *Expert Rev Hematol.* – 2021. – № 14. – P. 219–239. <https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1858788>.
35. Newgard C. D., Fischer P. E., Gestring M. et al. National guideline for the field triage of injured patients: recommendations of the National Expert Panel on field triage, 2021 // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2022. – Vol. 93. – e49–e60. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003627>.
36. Owattanapanich N., Chittawatanarat K., Benyakorn T. et al. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis // *Scand J. Trauma Resusc Emerg Med.* – 2018. – № 26. – P. 107. <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0572-4>.
37. Portelli Tremont J. N., Caldas R. A., Cook N. et al. Low initial in-hospital end-tidal carbon dioxide predicts poor patient outcomes and is a useful trauma bay adjunct // *Am J Emerg Med.* – 2022. – № 56. – P. 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.03.034>.
38. Quinn J., Onderková A., Holmstrom E. et al. Damage Control Resuscitation Ukraine: small unit training in large scale combat operations, lessons learned/shared and future directions // *Military Medicine.* – 2025. – Vol. 90. – P. 431–436. <https://doi.org/10.1093/milmed/usaf210>.
- Enteral Nutr, 2017, no. 31, pp. 228–233. <https://doi.org/10.1177/0148607107031003228>.
20. Ditzel R. M. Jr., Anderson J. L., Eisenhart W. J. et al. A review of transfusion- and trauma-induced hypocalcemia: is it time to change the lethal triad to the lethal diamond? // *J Trauma Acute Care Surg.* 2020, no. 88, pp. 434–439. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002570>.
21. Duchesne J. C., McSwain N. E., Cotton B. A. Damage control resuscitation: history, theory and practice. *Crit Care Clin*, 2017, no. 33, pp. 37–54.
22. Gall L. S., Brohi K., Davenport R. A. Diagnosis and treatment of hyperfibrinolysis in trauma (a European perspective). *Semin Thromb Hemost*, 2017, no. 43, pp. 224–234. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1598001>.
23. Giordano V., Giannoudis V. P., Giannoudis P. V. Current trends in resuscitation for polytrauma patients with traumatic haemorrhagic shock. *Injury*, 2020, no. 51, pp. 1945–1948. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.08.008>.
24. Guyette F. X., Sperry J. L., Peitzman A. B. et al. Prehospital blood product and crystalloid resuscitation in the severely injured patient: a secondary analysis of the prehospital air medical plasma trial. *Ann Surg*, 2021, no. 273, pp. 358–364. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003324>.
25. Holcomb J. B., Tilley B. C., Baraniuk S. et al. Transfusion of plasma, platelets and red blood cells in a 1:1:1 vs. 1:1:2 ratio and mortality in trauma patients (PROPPR trial). *JAMA*, 2015, no. 313, no. 5, pp. 471–482. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12>.
26. Hynes A. M., Geng Z., Schmulevich D. et al. Staying on target: maintaining a balanced resuscitation during damage-control resuscitation improves survival. *J Trauma Acute Care Surg*, 2021, no. 91, pp. 841–848. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003245>.
27. Jansen J. O. Trauma resuscitation with low-titer group o whole blood or products. clinical trial registration NCT05638581, clinicaltrials.gov. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05638581> (accessed: 06.04.2023).
28. Jebbia M., Nguyen J., Marty M. et al. Predictors of mortality in trauma patients receiving massive transfusion protocol. *Am Surg*, 2023, vol. 89, no. 10, pp. 4089–4094. <https://doi.org/10.1177/00031348231175503>.
29. Kleinveld D. J. B., van Amstel R. B. E., Wirtz M. R. et al. Platelet-to-red blood cell ratio and mortality in bleeding trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*, 2021, vol. 61, Suppl 1, S. 243–S251. <https://doi.org/10.1111/trf.16455>.
30. LaGrone L. N., Stein D., Cribari C. et al. American Association for the Surgery of Trauma/American College of Surgeons Committee on Trauma: Clinical protocol for damage-control resuscitation for the adult trauma patient. *J Trauma Acute Care Surg*, 2024, vol. 96, no. 3, pp. 510–520. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000004088>.
31. Matthay Z. A., Hellmann Z. J., Callcut R. A. et al. Outcomes after ultramassive transfusion in the modern era: an eastern Association for the Surgery of Trauma multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg*, 2021, no. 91, pp. 24–33. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003121>.
32. Meyer D. E., Vincent L. E., Fox E. E. et al. Every minute counts: time to delivery of initial massive transfusion cooler and its impact on mortality. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, no. 83, pp. 19–24. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001531>.
33. Morrison C. A., Carrick M. M., Norman M. A. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements. *J Trauma*, 2021, no. 70, no. 3, pp. 652–663. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31820e77ea>.
34. Napolitano L. M. Hemostatic defects in massive transfusion: an update and treatment recommendations. *Expert Rev Hematol*, 2021, no. 14, pp. 219–239. <https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1858788>.
35. Newgard C. D., Fischer P. E., Gestring M. et al. National guideline for the field triage of injured patients: recommendations of the National Expert Panel on field triage, 2021. *J Trauma Acute Care Surg*, 2022, vol. 93, e49–e60. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003627>.
36. Owattanapanich N., Chittawatanarat K., Benyakorn T. et al. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scand J. Trauma Resusc Emerg Med*, 2018, no. 26, pp. 107. <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0572-4>.
37. Portelli Tremont J. N., Caldas R. A., Cook N. et al. Low initial in-hospital end-tidal carbon dioxide predicts poor patient outcomes and is a useful trauma bay adjunct. *Am J Emerg Med*, 2022, no. 56, pp. 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.03.034>.
38. Quinn J., Onderková A., Holmstrom E. et al. Damage Control Resuscitation Ukraine: small unit training in large scale combat operations, lessons learned/shared and future directions. *Military Medicine*, 2025, vol. 90, pp. 431–436. <https://doi.org/10.1093/milmed/usaf210>.

39. Robinson B. R. H., Cohen M. J., Holcomb J. B. et al. Risk factors for the development of acute respiratory distress syndrome following hemorrhage // *Shock*. – 2018. – № 50. – P. 258–264. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001073>.
40. Rossaint R., Afshari A., Bouillon B. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition // *Crit Care*. – 2023. – Vol. 27, № 1. – P.80. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04327-7b>.
41. Rudnick M. R., Blair G. J., Kushner W. G. Lactic acidosis and the role of sodium bicarbonate: a narrative opinion // *Shock*. – 2020. – № 53. – P. 528–536. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001415>.
42. Schaefer Randall M., Bank Eric A., Krohmer Jon R. et al. Removing the barriers to prehospital blood: A roadmap to success // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2024. – Vol. 97, 2S. – P. S138–S144. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000004378>.
43. Schreiber M. A., Meier E. N., Tisherman S. A. et al. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2015. – № 78. – P. 687–695. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001415>.
44. Singh S., Krishna V. S., Peter D. K. et al. An insight into damage control resuscitation and its application in the modern battlefield: a military perspective // *J Emerg Trauma Shock*. – 2025. – Vol. 18, № 3. – P. 131–137. https://doi.org/10.4103/jets.jets_154_24.
45. Spahn D. R., Bouillon B., Cerny V. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition // *Crit Care*. – 2019. – № 23. – P. 98. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2347-3>.
46. Spinella P. C. Whole blood transfusion for severe trauma // *Transfusion*. – 2019. – № 59. – P. 1815–1823.
47. Torres C. M., Kent A., Scantling D. et al. Association of whole blood with survival among patients presenting with severe hemorrhage in US and Canadian adult civilian trauma centers // *JAMA Surg*. – 2023. – Vol. 158, № 5. – P. 532–540. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.6978>.
48. Vulliamy P., Armstrong P. C. Platelets in hemostasis, thrombosis, and inflammation after major trauma // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2024. – Vol. 44, № 3. – P. 545–557. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.318801>.
49. Wohlgemut J. M., Pisirir E., Stoner R. S. et al. Identification of major hemorrhage in trauma patients in the prehospital setting: diagnostic accuracy and impact on outcome // *Trauma Surg Acute Care Open*. – 2024. – Vol. 9. – e001214. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2023-001214>.
50. Wu X., Tao Y., Marsons L. et al. The effectiveness of early prophylactic hypothermia in adult patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis // *Aust Crit Care*. – 2021. – № 34. – P. 83–91. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2020.05.005>.
39. Robinson B. R. H., Cohen M. J., Holcomb J. B. et al. Risk factors for the development of acute respiratory distress syndrome following hemorrhage. *Shock*, 2018, no. 50, pp. 258–264. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001073>.
40. Rossaint R., Afshari A., Bouillon B. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care*, 2023, vol. 27, no. 1, P.80. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04327-7b>.
41. Rudnick M. R., Blair G. J., Kushner W. G. Lactic acidosis and the role of sodium bicarbonate: a narrative opinion. *Shock*, 2020, no. 53, pp. 528–536. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001415>.
42. Schaefer Randall M., Bank Eric A., Krohmer Jon R. et al. Removing the barriers to prehospital blood: A roadmap to success. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2024, vol. 97, 2S, pp. S138–S144. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000004378>.
43. Schreiber M. A., Meier E. N., Tisherman S. A. et al. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, no. 78, pp. 687–695. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001415>.
44. Singh S., Krishna V. S., Peter D. K. et al. An insight into damage control resuscitation and its application in the modern battlefield: a military perspective. *J Emerg Trauma Shock*, 2025, vol. 18, no. 3, pp. 131–137. https://doi.org/10.4103/jets.jets_154_24.
45. Spahn D. R., Bouillon B., Cerny V. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care*, 2019, no. 23, pp. 98. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2347-3>.
46. Spinella P. C. Whole blood transfusion for severe trauma. *Transfusion*, 2019, no. 59, pp. 1815–1823.
47. Torres C. M., Kent A., Scantling D. et al. Association of whole blood with survival among patients presenting with severe hemorrhage in US and Canadian adult civilian trauma centers. *JAMA Surg*, 2023, vol. 158, no. 5, pp. 532–540. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.6978>.
48. Vulliamy P., Armstrong P. C. Platelets in hemostasis, thrombosis, and inflammation after major trauma. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2024, vol. 44, no. 3, pp. 545–557. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.318801>.
49. Wohlgemut J. M., Pisirir E., Stoner R. S. et al. Identification of major hemorrhage in trauma patients in the prehospital setting: diagnostic accuracy and impact on outcome. *Trauma Surg Acute Care Open*, 2024, vol. 9, e001214. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2023-001214>.
50. Wu X., Tao Y., Marsons L. et al. The effectiveness of early prophylactic hypothermia in adult patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care*, 2021, no. 34, pp. 83–91. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2020.05.005>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, 100107, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, д. 2

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, 100007, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, д. 51

Шарипова Висолат Хамзаевна, руководитель отдела анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, зав. кафедрой анестезиологии и реанимации, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (Ташкент, Узбекистан), ORCID: 0000-0003-2517-1183; **Абдиримов Улугбек Мадримович**, врач – анестезиолог-реаниматолог, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, (Ташкент, Узбекистан); **Наримова Малика Икрамовна**, врач – анестезиолог-реаниматолог, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, (Ташкент, Узбекистан), ORCID: 0009-0005-4496-4674.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, 2, Kichik Khalka Yoli str., Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100107

Center for Development of Professional Qualifications of Medical Workers, 51, Parkentskaia str., Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100007

Sharipova Visolat Kh., Head of the Anesthesiology and Intensive care Department, Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Head of the Anesthesiology and Intensive care Department, Center for Development of Professional Qualifications of Medical Workers (Tashkent, Uzbekistan), ORCID: 0000-0003-2517-1183; **Abdirimov Ulugbek M.**, Anesthesiologist-Resuscitator, Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Tashkent, Uzbekistan); **Narimova Malika I.**, Anesthesiologist and Intensivist, Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (Tashkent, Uzbekistan), ORCID: 0009-0005-4496-4674.



Стратегии инфузионной терапии при панкреатодуоденальной резекции (обзор литературы)

Б. Ф. РАХМАТУЛЛИН¹, В. И. ЕГОРОВ^{1, 2*}, Ф. Ш. АХМЕТЗЯНОВ^{1, 2}, А. В. ПАШЕЕВ²

¹ Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Российская Федерация

² Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М. З. Сигала, г. Казань, Российская Федерация

Поступила в редакцию 08.12.2025 г.; дата рецензирования 25.01.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Инфузионная терапия является неотъемлемым компонентом анестезиологического и реанимационного обеспечения в раннем периоперационном периоде при абдоминальных онкологических операциях. Проблема оптимизации инфузионной терапии (ИТ) остается особенно актуальной в гепатопанкреатобилиарной хирургии, в частности при выполнении панкреатодуоденальной резекции (ПДР). В настоящее время в научном сообществе отсутствует единое мнение относительно оптимального режима и стратегии ИТ при ПДР.

Цель – анализ клинической эффективности разных стратегий ИТ при ПДР.

Материалы и методы. Проведен обзор исследований, систематических обзоров и метаанализов, клинических рекомендаций, посвященных вопросам ИТ при ПДР. Поиск осуществляли в поисковых системах Pubmed, Cochrane Controlled Clinical Trials Register, Google Scholar и eLibrary (для российских авторов). Преимущественно рассматривались исследования за последние десять лет. Критерии включения в обзор: полнотекстовые публикации, сравнивающие рестриктивную, целенаправленную и либеральную периоперационную инфузионную терапию у пациентов, перенесших ПДР. Критерии исключения: дубликаты, резюме, тезисные публикации без полнотекстового варианта, публикации, не касающиеся цели исследования.

Результаты. Периоперационная инфузионная терапия является критически важным фактором, существенно влияющим на исходы ПДР. Как избыточный (либеральный), так и чрезмерно ограничительный режим инфузии сопряжены с повышенным риском послеоперационных осложнений, в том числе специфических для ПДР. Оптимальная стратегия ИТ при ПДР должна быть сбалансированной, избегая как гипер-, так и гиповолемии, и учитывать индивидуальные факторы риска пациента (диаметр панкреатического протока, консистенцию железы, уровень альбумина).

Заключение. Современный подход к стратегии ИТ при ПДР должен быть персонализированным, физиологически обоснованным и динамически контролируемым и основываться на постоянной оценке баланса между обеспечением адекватной органной перфузии и предотвращением ятрогенной гипергидратации.

Ключевые слова: целенаправленная инфузионная терапия, панкреатодуоденальная резекция, панкреатический свищ, послеоперационные осложнения

Для цитирования: Рахматуллин Б. Ф., Егоров В. И., Ахметзянов Ф. Ш., Пашеев А. В. Стратегии инфузионной терапии при панкреатодуоденальной резекции (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 71–81. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-71-81>.

Strategies for infusion therapy in pancreaticoduodenectomy (literature review)

BULAT F. RAKHMATULLIN¹, VASILY I. EGOROV^{1, 2*}, FOAT SH. AKHMETZANOV^{1, 2}, ARTUR V. PASHEEV²

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

² Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal, Kazan, Russian Federation

Received 08.12.2025; review date 25.01.2026

ABSTRACT

Introduction. Fluid therapy is an integral component of anesthetic and resuscitation management in the early perioperative period following abdominal oncological surgery. Optimizing fluid therapy remains particularly challenging in hepatopancreatobiliary surgery, particularly during pancreaticoduodenectomy (PD). Currently, there is no consensus in the scientific community regarding the optimal regimen and strategy for fluid therapy during PD.

The objective was to analyze the clinical efficacy of different infusion therapy strategies in PD.

Materials and methods. A review of studies, systematic reviews, meta-analyses, and clinical guidelines on fluid therapy during pancreaticoduodenectomy was conducted. The search was conducted using PubMed, the Cochrane Controlled Clinical Trials Register, Google Scholar, and e-Library (for Russian authors). Studies from the past ten years were primarily reviewed. Inclusion criteria for the review were text publications comparing restrictive, targeted, and liberal perioperative fluid therapy in patients undergoing PD. Exclusion criteria were duplicates, abstracts, abstracts without a full-text version, and publications not related to the study objective.

Results. Perioperative fluid therapy is a critical factor significantly affecting PD outcomes. Both excessive (liberal) and overly restrictive fluid regimens are associated with an increased risk of postoperative complications, including those specific to PD. An optimal fluid therapy strategy for PD should be balanced, avoiding both hyper- and hypovolemia, and take into account individual patient risk factors (pancreatic duct diameter, pancreatic consistency, albumin level).

Conclusion. A modern approach to the strategy of infusion therapy in PD should be personalized, physiologically justified and dynamically controlled and based on a constant assessment of the balance between ensuring adequate organ perfusion and preventing iatrogenic hyperhydration.

Keywords: goal-directed infusion therapy, pancreaticoduodenectomy, pancreatic fistula, postoperative complications

For citation: Rakhmatullin B. F., Egorov V. I., Akhmetzanov F. Sh., Pashiev A. V. Strategies for infusion therapy in pancreaticoduodenectomy (literature review). Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2026, Vol. 23, № 2, P. 71–81. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-71-81>.

* Для корреспонденции:
Василий Иванович Егоров
E-mail: drvasiliy21@gmail.com

* Correspondence:
Vasily I. Egorov
E-mail: drvasiliy21@gmail.com

Введение

Инфузионная терапия является неотъемлемым компонентом анестезии и последующей интенсивной терапии в раннем периоперационном периоде при абдоминальных онкологических операциях [35]. На первый взгляд, ее задача представляется достаточно простой – поддержание водно-электролитного баланса организма с учетом интраоперационных потерь жидкости для обеспечения нормальных физиологических параметров [4]. Однако оценка этих потерь является сложной и должна учитывать множество факторов, включая кровопотерю, перспирационные потери во время лапаротомии, а также секвестрацию жидкости во внесосудистое пространство, известную как «эффект третьего пространства» [1, 31].

Объем вводимых растворов оказывает значимое влияние на непосредственные исходы хирургических вмешательств [37]. Проблема оптимизации инфузионной терапии (ИТ) остается особенно актуальной в гепатопанкреатобилиарной хирургии, в частности при выполнении панкреатодуоденальной резекции (ПДР) [28]. ПДР представляет собой продолжительное и травматичное оперативное вмешательство, сопряженное с риском интраоперационного кровотечения и высокой частотой послеоперационных осложнений (40–60%), даже в условиях специализированных центров [47]. Следовательно, выбор стратегии ИТ в рамках анестезии при ПДР чрезвычайно важен [44].

Объем периоперационной ИТ может негативно влиять на ближайшие результаты операции и непосредственные исходы, увеличивая риск сердечно-сосудистых и легочных осложнений, нарушений функции почек, несостоятельности анастомозов, формирования послеоперационных панкреатических свищей (ПС) и развития пареза кишечника [7, 22].

Оценка индивидуальной потребности в жидкости затруднена. При этом доказано, что рестриктивные протоколы ИТ позволяют достичь оптимального волемического статуса [3]. Целенаправленная ИТ, являющаяся элементом протоколов ускоренной реабилитации (ERAS) после операции, обычно требует инвазивного мониторинга сердечного выброса, что ограничивает ее широкое применение в клинической практике [26]. Тем не менее, исследования, в которых контроль инфузии включен в комплекс ERAS при ПДР, демонстрируют снижение частоты послеоперационных осложнений [30].

На выбор стратегии ИТ влияет множество факторов. К ним относятся антропометрические показатели, наличие механической желтухи, холангита, методы желчеотведения в предоперационном периоде, характер сопутствующих заболеваний и индекс коморбидности, нарушение нутритивного статуса, наличие саркопении. Указанные факторы в значительной степени определяют выраженность транскapиллярной утечки, состояние венозного тонуса

и миокарда, а также параметры пред- и постнагрузки. Эти патофизиологические условия формируют ключевые компоненты ИТ, от которых зависит не столько объемная потребность, сколько переносимость и безопасность инфузии [3, 26, 30]. Значительная гетерогенность больных, обусловленная вышеперечисленными факторами, является одной из причин отсутствия единого мнения относительно оптимального режима и стратегии ИТ при ПДР, требующего разработки персонализированного подхода.

Цель исследования – анализ клинической эффективности разных стратегий ИТ при панкреатодуоденальной резекции.

Материалы и методы

Был проведен обзор исследований, систематических обзоров и метаанализов, клинических рекомендаций, посвященных вопросам ИТ при ПДР. Поиск осуществляли в поисковых системах Pubmed, Cochrane Controlled Clinical Trials Register, Google Scholar и eLibrary (для российских авторов). Преимущественно рассматривали исследования за последние десять лет. *Критерии включения* в обзор: полнотекстовые публикации, сравнивающие рестриктивную, целенаправленную и либеральную периоперационную ИТ у пациентов, перенесших ПДР. *Критерии исключения*: дубликаты, резюме, тезисные публикации без полнотекстового варианта, публикации, не касающиеся цели исследования. Поиск осуществляли по ключевым словам «perioperative fluid management pancreatoduodenectomy complications», «restrictive vs liberal fluid therapy Whipple procedure», «postoperative pancreatic fistula fluid overload», «goal-directed therapy pancreatic surgery», «fluid balance pancreatoduodenectomy outcomes», «инфузионная терапия панкреатодуоденальной резекции осложнения», «водный баланс после операции Уиппла», «несостоятельность анастомоза», «инфузионная терапия».

Результаты

На настоящий момент принято выделять три основные стратегии периоперационной ИТ: либеральную, целенаправленную и рестриктивную. Выбор конкретной тактики на практике определяется сложившимися клиническими протоколами, индивидуальным опытом и предпочтениями анестезиолога, а также доступностью необходимого мониторингового оборудования [1].

Современный анализ критериев рестриктивной и либеральной ИТ требует учета не только кумулятивного жидкостного баланса, но и широкого спектра клинко-физиологических параметров, отражающих индивидуальные потребности пациента и риски, связанные с инфузионной нагрузкой [26].

Классические подходы к ИТ исторически опирались на статические показатели (центральное

венозное давление, кумулятивный объем инфузии, давление заклинивания легочной артерии). Однако последние крупные рандомизированные исследования (CLASSIC, CLOVERS) и современные рекомендации подчеркивают, что ни рестриктивная, ни либеральная стратегия не демонстрируют однозначного преимущества по выживаемости или частоте органных осложнений, если не учитывать индивидуальные параметры гипоперфузии и гемодинамики [13, 34, 48].

В рестриктивных протоколах инфузия ограничивается и проводится только при наличии объективных признаков выраженной гипоперфузии (уровень лактата > 4 ммоль/л, снижение среднего артериального давления < 50 мм рт. ст., выраженная олигурия, клинические признаки периферической вазоконстрикции). Либеральные стратегии допускают более свободное введение жидкости при наличии клинических признаков улучшения гемодинамики, но с обязательным контролем признаков перегрузки (отек легких, положительный водный баланс, ухудшение функции органов) [34, 48].

Ключевым элементом современного подхода является динамическая оценка параметров микроциркуляции и гемодинамики, включая вариацию ударного объема, пульсовое давление, пробное болюсное введение жидкости с оценкой прироста сердечного выброса, вариация ударного объема при пробе с пассивным подъемом ног, которые превосходят статические маркеры по способности предсказать ответ на инфузию [8, 36].

Результаты применения различных стратегий инфузионной терапии при ПДР

L. Weinberg et al. (2017) оценили эффективность целенаправленной ИТ и либеральной ИТ у больных, перенесших ПДР. Интраоперационный положительный баланс жидкости составил 1005 мл (475–1873) в группе целенаправленной ИТ против 3300 мл (2474–3874) в группе либеральной ИТ ($p < 0,0001$). Медиана объема вводимой интраоперационной жидкости также была ниже в группе целенаправленной ИТ: 2050 мл (1313–2700) против 4088 мл (3400–4525), $p < 0,0001$. Баланс жидкости в 1-й послеоперационный день составил 1661 мл (1253–2041) в группе целенаправленной ИТ против 1177 мл (704–1725) в группе либеральной ИТ ($p = 0,178$). Баланс жидкости во 2-й послеоперационный день также был схожим между группами: 334 мл (–426–884) в группе целенаправленной ИТ против 212 мл (–767, 636) в группе либеральной ИТ ($p = 0,239$). Медиана продолжительности пребывания в стационаре составила 9,5 (7,0–4,3) дней в группе целенаправленной ИТ по сравнению с 12,5 (9,0–22,3) днями в группе либеральной ИТ (ОР 0,64 (95% ДИ: 0,48–0,85; $p = 0,002$). При этом общая частота осложнений в обеих группах не отличалась [45].

В ретроспективном исследовании J. Gilgien et al. (2020) оценивались периоперационное внутри-

венное введение жидкости, частота осложнений и комплексный индекс осложнений после ПДР. Внутривенное введение более 4400 мл жидкости в течение первых 24 часов после ПДР было независимым предиктором общих послеоперационных осложнений (ОШ 4,40 (95% ДИ: 1,47–13,19; $p = 0,008$). У пациентов, получавших ≥ 4400 мл, отмечалось увеличение общей частоты осложнений (94% против 77%; $p < 0,001$), особенно легочных (31% против 16%; $p = 0,037$), а также более высокая медиана индекса осложнений (33,7 против 26,2; $p = 0,041$). В ходе настоящего исследования не было выявлено статистически значимой связи между объемом периоперационной инфузии и развитием специфических для поджелудочной железы осложнений, таких как гастростаз и ПС. Авторы пришли к выводу, что пороговое значение общего суточного объема периоперационной инфузии в 4400 мл (при медиане скорости введения $9 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ (7–11)) может служить полезным прогностическим индикатором для ведения пациентов, перенесших ПДР [17].

В систематическом обзоре и метаанализе ($n = 3062$), проведенном M. L. Garland et al. (2019), было проанализировано влияние стратегии ИТ при ПДР. В группу с рестриктивным протоколом ИТ было включено 1579 пациентов (52%), в группу либеральной ИТ – 1483 пациента (48%). Отмечено статистически значимое снижение послеоперационной летальности в группе с рестриктивной ИТ по сравнению с группой либеральной ИТ во всей объединенной когорте (ОШ 0,54; 95% ДИ 0,31–0,94; $p = 0,03$). Однако по следующим исходам достоверных различий между группами выявлено не было: продолжительность госпитализации, частота сердечно-сосудистых и легочных осложнений, развитие ПС, гастростаза, инфекционных осложнений. Классификация пациентов на группы рестриктивной ИТ и либеральной ИТ в рассмотренных исследованиях проводилась по различным критериям. В шести исследованиях использовался показатель скорости инфузии (пороговые значения: 5, 6, 8,2, 10, 10 и $13,95 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$). В трех исследованиях разделение основывалось на общем балансе жидкости, еще в трех – на медианном объеме инфузии (6000 мл). В одном исследовании применялась стратегия, исключая аутологичную нормоволемическую гемодилюцию [15].

В ретроспективном анализе O. S. Eng et al. (2017) ($n = 124$) сообщается о значительном увеличении частоты легочных осложнений (29% против 5%; $p < 0,01$) у пациентов, перенесших ПДР, при интраоперационной скорости инфузии $> 13,95 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ по сравнению с группой, получившей меньший объем. У пациентов с высокой скоростью инфузии ($> 13,95 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$) и уровнем альбумина $\leq 3,0 \text{ г/дл}$ статистически значимо чаще регистрировались дыхательная недостаточность ($p < 0,05$), гастростаз ($p < 0,05$) и сепсис ($p < 0,05$). Авторы пришли к заключению, что пациенты с исходной гипоальбуминемией ($\leq 3,0 \text{ г/дл}$) имеют повышенный риск раз-

вития тяжелых осложнений ($p = 0,01$) и составляют группу особого риска в отношении неблагоприятных последствий волемической перегрузки [12].

В ретроспективном одноцентровом когортном исследовании В. Kulemann et al. (2017) ($n = 553$) был проведен анализ влияния объема периоперационной инфузии на частоту послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших ПДР. Пациенты были стратифицированы на четыре подгруппы в зависимости от интраоперационного объема введенной жидкости (≤ 6000 мл или > 6000 мл) и ее общего количества за первые пять послеоперационных суток ($\leq 14\,000$ мл или $> 14\,000$ мл). Общая госпитальная летальность составила 1,9% и не ассоциировалась с объемом ИТ. Пациенты, получившие интраоперационно > 6000 мл жидкости, продемонстрировали значимое увеличение частоты: общих осложнений (66% против 54%; $p = 0,006$), раневых инфекций (20% против 14%; $p = 0,049$), внутрибрюшных абсцессов (15% против 8%; $p = 0,020$), а также потребности в послеоперационных инвазивных вмешательствах ($p = 0,007$). Аналогичная закономерность наблюдалась при анализе суммарной пятисуточной инфузии. У пациентов с объемом $> 14\,000$ мл, по сравнению с группой $\leq 14\,000$ мл, статистически значимо чаще отмечались: общие осложнения (71% против 50%; $p < 0,001$), специфические осложнения (инфекционные, ПС, гастростаз, кровотечение), необходимость в релапаротомии ($p < 0,05 - p < 0,001$) [27].

В ретроспективном исследовании L. K. Winer et al. (2018) было показано, что высокий положительный баланс жидкости за первые 72 часа является независимым предиктором формирования ПС после ПДР. У пациентов в высшем терциле по данному показателю частота развития свищей была значимо выше по сравнению с пациентами в среднем и низшем терцилях (31,4% против 11,4% и 8,8% соответственно; $p = 0,02$). Многофакторный анализ подтвердил, что увеличение чистого баланса жидкости остается значимо ассоциированным с риском возникновения данного осложнения (ОР 1,26; 95% ДИ: 1,03–1,55; $p = 0,03$) [46].

В исследование S. Ikuta et al. (2023) рассчитывались интраоперационный и послеоперационный положительный баланс жидкости до третьих суток после операции, а его прогностическая значимость в отношении формирования ПС оценивалась с помощью анализа ROC-кривых. ПС был диагностирован у 60 пациентов (24,7%). ROC-анализ выявил наибольшую прогностическую ценность для совокупного объема положительного баланса жидкости в первые и вторые послеоперационные сутки с пороговым значением 1585 мл (площадь под кривой, AUC = 0,74). Частота развития ПС была статистически значимо выше у пациентов с положительным балансом жидкости ≥ 1585 мл по сравнению с группой с меньшим балансом (48,3% против 11,0%; $p < 0,001$). Повышенный положительный баланс жидкости оставался независимым фактором

риска как в нескорректированном многофакторном анализе (ОШ 8,0; $p < 0,001$), так и в анализах с поправкой: в однофакторном (ОШ 4,2; $p < 0,001$) и многофакторном (ОШ 6,1; $p < 0,001$) [23].

В ходе исследования Н. Zhang et al. (2022) была выявлена связь между положительным балансом жидкости и послеоперационными осложнениями, а также летальностью у пациентов, перенесших ПДР ($n = 301$). Общая частота осложнений и летальности в когорте составили 56,5% и 3,7% соответственно. Наиболее частыми осложнениями являлись ПС (31,9%) и гастростаз (31,6%). Пациенты с более высоким положительным балансом жидкости в интервалах 0–24, 24–48 и 48–72 часа после операции имели статистически значимо более высокий уровень осложнений и более длительную госпитализацию по сравнению с пациентами с низким балансом ($p < 0,05$ для всех сравнений). Суммарный положительный баланс, превышающий 4212 мл за период 0–72 часа, был в значительной степени ассоциирован с развитием осложнений ($p < 0,001$). Оптимальными пороговыми значениями для минимизации риска были определены: 1730 мл за 0–24 часов, 1684 мл за 24–48 часов и 616 мл за 48–72 часов после операции [50].

Ретроспективное исследование I. W. Han et al. (2017), посвященное анализу периоперационной ИТ у пациентов ($n = 182$), перенесших ПДР, показало, что увеличение объема вводимой жидкости коррелирует с ростом частоты послеоперационных осложнений. Плановой скоростью интраоперационной инфузии была установлена величина $12,5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$. На основе сравнения фактического объема с расчетным пациенты были разделены на группу с высоким ($n = 98$) и низким ($n = 84$) интраоперационным объемом жидкости. Частота развития ПС в группе с низким интраоперационным объемом жидкости была статистически значимо ниже (15,5% против 27,6%; $p = 0,048$). По результатам многофакторного анализа независимыми факторами риска развития ПС были определены: высокий интраоперационным объемом жидкости (ОР 5,501; 95% ДИ 1,624–18,632; $p = 0,006$) и малый диаметр (< 4 мм) панкреатического протока (ОР 4,129; 95% ДИ 1,569–14,658; $p = 0,035$) [20].

О. С. Власенко и др. (2025) показали, что точная инфузия $< 4,5$ мл на 1 кг массы тела в час (ОШ 3,938 (95% ДИ: 1,461–10,614; $p = 0,025$) и доля ацинарных структур $\geq 65\%$ (ОШ 12,889 (95% ДИ: 4,285–38,772; $p = 0,001$) – предикторы образования ПС типа В, доля ацинарных структур $\geq 65\%$ – предикторы осложнений III степени и выше по Clavien–Dindo (ОШ 1,487 (95% ДИ: 3,853–34,243; $p = 0,003$) [2]. Результаты данного исследования говорят о важности не только гиперволемии при перегрузке объемом инфузии, но и гиповолемии.

В статье Е. Vannone et al. (2018) отмечено, что у пациентов с высоким риском развития ПС, в том числе «мягкой» поджелудочной железой при выполнении ПДР интраоперационное введение жидко-

сти в объеме ≤ 3 мл на 1 кг массы тела в час привело к увеличению частоты острого панкреатита (24,6% против 0%, $p = 0,04$) и ПС (27,6 против 11,4%, $p = 0,05$). Авторами был сделан вывод, что «мягкая» поджелудочная железа чрезвычайно восприимчива к ишемии, и даже транзиторная гипоперфузия может привести к панкреонекрозу [6].

Крайне рестриктивные режимы ИТ также могут оказывать неблагоприятное влияние на частоту осложнений в ходе обширных плановых абдоминальных операций. В частности, в исследовании «RELIEF» была отмечена повышенная частота острого повреждения почек, ассоциированного с ограничительным режимом инфузии (8,6% в группе рестриктивной ИТ против 5,0% в группе либеральной ИТ), у пациентов высокого риска [30]. Следует подчеркнуть, что в рамках данного исследования медиана общего объема внутривенной жидкости, введенной интраоперационно и в течение первых 24 послеоперационных часов, составила 3700 мл в группе рестриктивной ИТ и 6000 мл в группе либеральной ИТ [33].

В многоцентровом РКИ OPTIMISE II (2024) оценивались клиническая эффективность и безопасность периоперационного алгоритма либеральной ИТ и целенаправленной ИТ, контролируемой по сердечному выбросу, у пациентов, перенесших обширные абдоминальные операции ($n = 2498$). Исследование не выявило значимых различий в частоте послеоперационных инфекционных осложнений в течение 30 дней после рандомизации: 289/1247 (23,2%) в группе целенаправленной ИТ против 283/1247 (22,7%) в группе либеральной ИТ (ОШ 1,03; 95% ДИ 0,84–1,25; $p = 0,81$). Не было обнаружено статистически значимых различий между группами и по острому повреждению почек и летальности в течение 180 дней наблюдения [10].

Интерпретация полученных данных

Проведенный обзор литературы выявил весьма интересный и существенный недостаток исследований касательно роли ИТ при периоперационном введении ПДР. Большинство работ оперируют понятиями общего жидкостного баланса показателей расчета инфузии ($\text{мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$) и попыток привязать к этим показателям непосредственные исходы операций (длительность койко-дня в отделении реанимации, в стационаре, сердечно-сосудистые и дыхательные осложнения, специфические для ПДР хирургические осложнения, уровень летальности) без, за редким исключением, анализа индивидуальных особенностей пациентов. Современные рекомендации акцентируют внимание на необходимости взвешивать потенциальные преимущества инфузии и риски для каждого пациента [13, 36, 45].

Таким образом, выбор между рестриктивной и либеральной инфузионной стратегией должен основываться на комплексной оценке клинических, лабораторных и инструментальных параметров, от-

ражающих текущий гемодинамический статус, микроциркуляцию и функцию органов, а не только на кумулятивном балансе жидкости и показателе расчета инфузии ($\text{мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$). Такой подход должен минимизировать риски перегрузки и оптимизировать перфузию органов, что подтверждается результатами последних крупных исследований и консенсусом международных рекомендаций [8, 13, 34, 36, 48].

В контексте ПДР целенаправленная ИТ требует точного мониторинга гемодинамики для оптимизации объема и скорости инфузии, минимизации осложнений и улучшения исходов. Сравнительный анализ классических статических и современных динамических методов мониторинга демонстрирует существенные различия в их прогностической ценности и клинической применимости.

Классические статические методы, такие как центральное венозное давление, давление заклинивания легочной артерии, а также базовые показатели жизненных функций, традиционно использовались для оценки преднагрузки и объема циркулирующей жидкости. Однако многочисленные исследования показали, что статические параметры плохо предсказывают способность сердечно-сосудистой системы увеличить сердечный выброс в ответ на инфузию. Их использование связано с риском как гиповолемии, так и перегрузки жидкостью, поскольку они не отражают динамические изменения гемодинамики в реальном времени [38, 39, 42].

Динамические методы мониторинга основываются на анализе вариаций ударного объема, пульсового давления, а также функциональных проб (например, пассивный подъем ног, мини-инфузионные тесты). Эти параметры оценивают реакцию сердечно-сосудистой системы на изменения преднагрузки, что позволяет более точно определять необходимость и эффективность ИТ. Динамические показатели доказали свою превосходящую прогностическую ценность по сравнению со статическими методами, особенно у пациентов на искусственной вентиляции легких с адекватным дыхательным объемом. В частности, вариация ударного объема и пульсового давления при механической вентиляции являются надежными предикторами ответа на инфузию и рекомендованы для использования в протоколах целенаправленной ИТ при крупных абдоминальных операциях, включая ПДР [25, 38]. Статические методы могут использоваться как вспомогательные, но не должны быть единственным критерием для принятия решений о ИТ [25, 38].

Крайне важным является понимание того, что больные, подвергающиеся ПДР, являются крайне гетерогенными по разным показателям, например, по антропометрическим данным, наличию механической желтухи, холангита, выбору метода желчеотведения в предоперационном периоде, характеру и выраженности сопутствующих заболеваний и индексу коморбидности, нарушению нутритивного статуса, наличию саркопении, что требует учета данных факторов при выборе стратегии ИТ.

Индекс массы тела, наличие саркопении существенно влияют на выбор ИТ у пациентов после ПДР. Современные схемы инфузионной поддержки в зависимости от массы тела пациента (например, $12 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ – либеральная стратегия, $4 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ – рестриктивная) не учитывают индивидуальные особенности гемодинамики и нутритивного статуса, что может приводить к гипер- или гипогидратации. Для пациентов с низким ИМТ и признаками саркопении индивидуализированная ИТ, основанная на динамическом мониторинге ударного объема и вариабельности сердечного ритма, считается более безопасной [18].

Сравнение различных схем ИТ (либеральная, рестриктивная, целенаправленная) демонстрирует, что индивидуализированные и рестриктивные подходы ассоциированы с меньшей частотой осложнений по сравнению с либеральными, особенно у пациентов с низкой массой тела и саркопенией [15, 18]. При этом универсальных рекомендаций по оптимальному объему инфузии нет. Избыточная инфузия жидкости и отсутствие коррекции на массу тела и нутритивные нарушения увеличивают риск ранних послеоперационных осложнений, тогда как целенаправленные и рестриктивные схемы, а также ранняя нутритивная поддержка способствуют улучшению исходов у больных с низким ИМТ и саркопенией [18, 41]. Чрезмерно рестриктивные схемы ($< 5\text{--}6,8 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$) увеличивают риск развития послеоперационной панкреатической фистулы и сепсиса. Таким образом, оптимальный объем инфузии должен быть индивидуализирован с учетом антропометрических данных, нутритивного статуса [15, 18, 41].

При выборе стратегии инфузионной терапии у больных, которым планируется ПДР, также следует учитывать такие характерные осложнения, как наличие механической желтухи, холангита, а также применение различных методов желчеотведения [11].

Персистирующий холестаз вследствие билиарной обструкции ассоциирован с множественными осложнениями после ПДР, включая несостоятельность анастомозов и нарушение заживления ран [11]. Холестаз приводит к провоспалительному состоянию, связанному с коагулопатией, почечной и миокардиальной дисфункцией [11]. Механическая желтуха ассоциирована с сокращением объема внеклеточной жидкости и гиповолемией [14, 43]. A. Sitges-Serra et al. (1992) продемонстрировали, что у пациентов с механической желтухой общий объем воды в организме снижен до 41,8% от массы тела по сравнению с 46,2% без желтухи ($p = 0,02$), преимущественно за счет уменьшения интерстициального пространства. Существует тесная корреляция между объемом плазмы и клиренсом креатинина ($r^2 = 0,56$, $p = 0,02$) [43]. Y. Ji et al. (2023) показали, что острое почечное повреждение развивается у 10,7% пациентов после ПДР с желтухой, при этом уровень общего билирубина $> 250 \text{ мкмоль/л}$ (OR 3,24; $p = 0,001$) и расчетная скорость клубочковой фильтрации $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (OR 2,30; $p = 0,048$) являются независимыми факторами

риска [24]. Пациенты с обструктивной желтухой демонстрируют повышенные уровни предсердного натрий-уретического пептида (118 против 40 пг/мл , $p = 0,0001$) и альдостерона (156 против 43 пг/мл , $p = 0,0001$) по сравнению с контролем, что свидетельствует об активации эндокринных маркеров гиповолемии. После билиарной декомпрессии наблюдается снижение концентрации натрий-уретического пептида (110 против 67 пг/мл , $p = 0,004$) и увеличение объема внеклеточной жидкости (20,5 против 23,1% от массы тела, $p = 0,001$) [14].

Предоперационное билиарное стентирование применяется до 81,6% пациентов с механической желтухой. Однако влияние стентирования на периоперационное ведение, включая ИТ, остается предметом активных дискуссий [19].

Увеличенная интраоперационная кровопотеря у пациентов со стентированием требует более агрессивной инфузионной поддержки и готовности к трансфузии компонентов крови. P. Zemla et al. (2022) показали, что потребность в катехоламинах была более частой у пациентов с предоперационным стентированием холедоха ($p = 0,011$), что указывает на необходимость более тщательного гемодинамического мониторинга [49].

Несмотря на то, что специфические рекомендации по ИТ для пациентов со стентированием холедоха отсутствуют, общие принципы управления жидкостью при ПДР применимы с некоторыми модификациями с учетом тех вышеописанных изменений, которые встречаются при механической желтухе [19].

Следующим значимым фактором при выборе стратегии ИТ при ПДР являются сопутствующие заболевания. Стратегия ИТ при ПДР у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями начинается с тщательной предоперационной оценки, уделяя особое внимание к контролю гемодинамики и оценке функционального резерва миокарда [16]. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, курением и высоким ASA чаще возникает необходимость применения катехоламинов для поддержания гемодинамики, что влияет на выбор объема и типа ИТ. Отмечается, что у таких пациентов требуется более индивидуализированный подход к ИТ с учетом риска перегрузки объемом и декомпенсации сердечной недостаточности. Сравнение либеральной ($> 7,9 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$) и рестриктивной инфузионной тактики показывает, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями предпочтительна индивидуализация ИТ с динамическим мониторингом гемодинамики, чтобы избежать как гиповолемии, так и перегрузки [49]. Нет единого консенсуса по оптимальному объему инфузии, однако рестриктивная тактика может быть предпочтительна у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, при условии адекватного контроля перфузии органов [16, 49].

Опухоли периампулярной зоны зачастую сопровождаются нарушением обмена глюкозы, а рак головки поджелудочной железы может возникать на

фоне сахарного диабета. У пациентов с сахарным диабетом отмечаются характерные гемодинамические нарушения. Основные изменения включают повышенное периферическое сосудистое сопротивление и сниженную способность к увеличению сердечного выброса при физической нагрузке или стрессовых состояниях. Это связано с нарушением венозного возврата, снижением сократительной способности миокарда и выраженной вазоконстрикцией, что приводит к тому, что повышение артериального давления при активации метаболического рефлекса у больных сахарным диабетом обусловлено преимущественно ростом сосудистого сопротивления, а не увеличением сердечного выброса [40].

У пациентов с диабетом часто наблюдается гиповолемия вследствие хронической потери альбумина, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и вазопрессина, а также нарушения регуляции объема жидкости при гипергликемии. Это приводит к снижению преднагрузки и ухудшению наполнения сердца [32]. В условиях сердечной недостаточности у диабетиков отмечается повышение центрального венозного давления и давления заклинивания легочных капилляров, особенно при плохом гликемическом контроле, что отражает тенденцию к перегрузке объемом и ухудшению диастолической функции [21]. Также для больных сахарным диабетом характерны увеличение жесткости артерий, ремоделирование миокарда, диастолическая дисфункция и снижение глобального продольного деформационного напряжения, что приводит к снижению резервных возможностей сердечно-сосудистой системы и повышенному риску развития сердечной недостаточности с сохраненной или сниженной фракцией выброса [9].

В целом, гемодинамические нарушения при сахарном диабете включают сочетание гиповолемии, повышенного сосудистого сопротивления, нарушения венозного возврата, диастолической и систолической дисфункции, а также склонности к перегрузке объемом при декомпенсации [9, 21, 32]. Современные подходы к интраоперационной ИТ при ПДР у больных сахарным диабетом включают несколько ключевых аспектов, основанных на актуальных рекомендациях Американской диабетологической ассоциации [5].

Пациентам с диабетом рекомендуется достижение уровня $HbA1c < 8\%$ перед плановой операцией [5]. Рекомендуемый диапазон гликемии во время операции – 5,6–10,0 ммоль/л. Более строгие цели ($< 5,6$ ммоль/л) не рекомендуются из-за повышенного риска гипогликемии и отсутствия доказательств улучшения исходов. Для интраоперационного контроля гликемии предпочтительна непрерывная внутривенная инфузия инсулина благодаря предсказуемости и возможности быстрой титрации. В послеоперационном периоде предпочтение отдается базально-болюсным схемам инсулинотерапии [5, 29].

Выбор объема и типа ИТ должен быть индивидуализирован, ни либеральная, ни чрезмерно рестриктивная инфузионная тактика не рекомен-

дуется; предпочтение отдается целенаправленной ИТ с динамическим мониторингом гемодинамики и электролитов. Особое внимание уделяется профилактике гипогликемии и электролитных нарушений (гипокалиемии), особенно при интенсивной инсулинотерапии [49].

Заключение

На основе проведенного обзора можно сформулировать следующие рекомендации для выбора стратегии ИТ у больных, которым предстоит выполнение ПДР.

Необходимо отказаться от либеральных протоколов ИТ ($> 10\text{--}12 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$), приоритетом должна быть умеренно рестриктивная стратегия (ориентир $\sim 5\text{--}7 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$) с обязательной динамической оценкой отклика на объем.

Ключевым условием при ИТ является проведение динамического мониторинга: вариация ударного объема, пульсовое давление, тест с пассивным подъемом ног или мини-жидкостная проба для оценки «объем-ответ».

Центральное венозное давление и другие статические параметры имеют низкую прогностическую ценность, в связи с чем не должны применяться как единственный метод мониторинга.

Чрезмерно рестриктивные режимы ($< 4\text{--}5 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$), особенно у пациентов с «мягкой» поджелудочной железой, могут провоцировать гипоперфузию и повышать риск панкреатического свища и панкреатита.

Группой особого внимания при выборе стратегии ИТ являются пациенты с механической желтухой, для которых характерна исходная гиповолемия. Требуется осторожное восполнение объема жидкости с контролем функции почек. Необходимо учитывать, что предоперационное стентирование холедоха может увеличить интраоперационную кровопотерю.

У пациентов с саркопенией и низким индексом массы тела применение только расчета объема инфузии на фактическую массу тела ($\text{мл}/\text{кг}$) может привести к гипергидратации, в связи с чем в данной группе больных обязателен динамический мониторинг.

Пациенты с сердечно-сосудистой патологией имеют высокий риск как перегрузки (отек легких), так и гипоперфузии (ишемия). Крайне важна умеренно рестриктивная стратегия с обязательным тщательным гемодинамическим контролем.

Для пациентов с сахарным диабетом характерна скрытая гиповолемия и склонность к перегрузке при декомпенсации. Необходим обязательный контроль гликемии (5,6–10,0 ммоль/л) и электролитов, индивидуализация инфузии.

Выводы

Проведенный анализ литературы убедительно демонстрирует, что оптимизация периоперационной

ИТ является критически важным компонентом улучшения исходов после ПДР. Ключевым выводом является отсутствие универсальной «идеальной» стратегии для всех пациентов.

Стратегия ИТ должна определяться не кумулятивными объемами или фиксированными скоростями инфузии ($\text{мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$), а индивидуальными потребностями пациента, основанными на динамической оценке гемодинамики и тканевой перфузии.

Необходим учет ключевых факторов пациента (нутритивного статуса и наличие саркопении, явлений механической желтухи, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета) с применением методик динамического мониторинга.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку и валидацию клинических алгоритмов, учитывающих совокупность индивидуальных факторов риска каждого конкретного пациента.

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. Бобовник С. В., Горобец Е. С., Заболотских И. Б. и др. Периоперационная инфузионная терапия у взрослых // *Анестезиология и реаниматология*. – 2021. – № 4. – С. 17–33. <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210417>.
2. Власенко О. С., Поляков А. Н., Матвеева С. О. и др. Инфузионная терапия и ацинарный компонент поджелудочной железы – предикторы образования панкреатической фистулы при панкреатодуоденальной резекции // *Анестезиология и реаниматология*. – 2025. – № 5. – С. 58–65. <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology202505158>.
3. Заболотских И. Б., Проценко Д. Н., Лебединский К. М. Интенсивная терапия // *Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2020.
4. Харламов К. Е., Ядгаров М. Я., Лихванцев В. В. Протоколизовано-персонифицированный подход к управлению гемодинамикой в составе протокола ERAS при операциях на органах брюшной полости // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 55–61. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-55-61>.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2025 // *Diabetes Care*. – 2025. – Vol. 48, № Suppl 1. – P. S321–S334. <http://doi.org/10.2337/dc25-S016>.
6. Bannone E., Andrianello S., Marchegiani G. et al. Postoperative acute pancreatitis following pancreaticoduodenectomy: a determinant of fistula potentially driven by the intraoperative fluid management // *Ann Surg*. – 2018. – Vol. 268, № 5. – P. 815–822. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002900>.
7. Bruns H., Kortendieck V., Raab H. R. et al. Intraoperative fluid excess is a risk factor for pancreatic fistula after partial pancreaticoduodenectomy // *HPB Surg*. – 2016. – Vol. 2016. – Art. ID 1601340. <http://doi.org/10.1155/2016/1601340>.
8. De Backer D., Aissaoui N., Cecconi M. et al. How can assessing hemodynamics help to assess volume status? // *Intensive Care Med*. – 2022. – Vol. 48, № 10. – P. 1482–1494. <http://doi.org/10.1007/s00134-022-06808-9>.
9. Del Buono M. G., Montone R. A., Camilli M. et al. Coronary microvascular dysfunction across the spectrum of cardiovascular diseases: JACC state-of-the-art review // *J. Am Coll Cardiol*. – 2021. – Vol. 78, № 13. – P. 1352–1371. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.042>.
10. Edwards M. R., Forbes G., MacDonald N. et al. Optimisation of Perioperative Cardiovascular Management to Improve Surgical Outcome II (OPTIMISE II) trial: study protocol for a multicentre international trial of cardiac output-guided fluid therapy with low-dose inotrope infusion compared with usual care in patients undergoing major elective gastrointestinal surgery // *BMJ Open*. – 2019. – Vol. 9, № 1. – Art. ID e023455. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023455>.
11. Elmunzer B. J., Maranki J. L., Gómez V. et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Biliary Strictures // *Am J Gastroenterol*. – 2023. – Vol. 118, № 3. – P. 405–426. <http://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002190>.
12. Eng O. S., Goswami J., Moore D. et al. Intraoperative fluid administration is associated with perioperative outcomes in pancreaticoduodenectomy: a

REFERENCES

1. Bobovnik S. V., Gorobets E. S., Zabolotskikh I. B. et al. Perioperative fluid therapy in adults. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2021, vol. 4, pp. 17–33. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210417>.
2. Vlasenko O. S., Polyakov A. N., Matveeva S. O. et al. Infusion therapy and acinar component of the pancreas as predictors of pancreatic fistula in pancreaticoduodenectomy. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2025, vol. 5, pp. 58–65. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology202505158>.
3. Intensivnaya terapiya. Natsional'noe rukovodstvo. V 2-kh tomakh. Zabolotskikh I. B., Protsenko D. N., eds. 2-e izd., pererab. i dop. Moscow, GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.).
4. Kharlamov K. E., Yadgarov M. Ya., Likhvantsev V. V. The Protocol-Personalized Perioperative Hemodynamic Management as Part of the ERAS Protocol in Abdominal Surgeries. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 55–61. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-55-61>.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*, 2025, vol. 48, no. Suppl 1, pp. S321–S334. <http://doi.org/10.2337/dc25-S016>.
6. Bannone E., Andrianello S., Marchegiani G. et al. Postoperative acute pancreatitis following pancreaticoduodenectomy: a determinant of fistula potentially driven by the intraoperative fluid management. *Ann Surg*, 2018, vol. 268, no. 5, pp. 815–822. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002900>.
7. Bruns H., Kortendieck V., Raab H. R. et al. Intraoperative fluid excess is a risk factor for pancreatic fistula after partial pancreaticoduodenectomy. *HPB Surg*, 2016, vol. 2016, Art. ID 1601340. <http://doi.org/10.1155/2016/1601340>.
8. De Backer D., Aissaoui N., Cecconi M. et al. How can assessing hemodynamics help to assess volume status? *Intensive Care Med*, 2022, vol. 48, no. 10, pp. 1482–1494. <http://doi.org/10.1007/s00134-022-06808-9>.
9. Del Buono M. G., Montone R. A., Camilli M. et al. Coronary microvascular dysfunction across the spectrum of cardiovascular diseases: JACC state-of-the-art review. *J. Am Coll Cardiol*, 2021, vol. 78, no. 13, pp. 1352–1371. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.042>.
10. Edwards M. R., Forbes G., MacDonald N. et al. Optimisation of Perioperative Cardiovascular Management to Improve Surgical Outcome II (OPTIMISE II) trial: study protocol for a multicentre international trial of cardiac output-guided fluid therapy with low-dose inotrope infusion compared with usual care in patients undergoing major elective gastrointestinal surgery. *BMJ Open*, 2019, vol. 9, no. 1, Art. ID e023455. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023455>.
11. Elmunzer B. J., Maranki J. L., Gómez V. et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Biliary Strictures. *Am J Gastroenterol*, 2023, vol. 118, no. 3, pp. 405–426. <http://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002190>.
12. Eng O. S., Goswami J., Moore D. et al. Intraoperative fluid administration is associated with perioperative outcomes in pancreaticoduodenectomy: a single

- single center retrospective analysis // *J Surg Oncol*. – 2013. – Vol. 108, № 4. – P. 242–247. <http://doi.org/10.1002/jso.23393>.
13. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // *Intensive Care Med*. – 2021. – Vol. 47, № 11. – P. 1181–1247. <http://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>.
14. Gallardo J.M., Padillo J., Martín-Malo A. et al. Increased plasma levels of atrial natriuretic peptide and endocrine markers of volume depletion in patients with obstructive jaundice // *Br J Surg*. – 1998. – Vol. 85, № 1. – P. 28–31. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00572.x>
15. Garland M. L., Mace H. S., MacCormick A.D. et al. Restrictive versus liberal fluid regimens in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis // *J Gastrointest Surg*. – 2019. – Vol. 23, № 6. – P. 1250–1265. <http://doi.org/10.1007/s11605-018-04089-6>.
16. Gianotti L., Besselink M. G., Sandini M. et al. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) // *Surgery*. – 2018. – Vol. 164, № 5. – P. 1035–1048. <http://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.040>.
17. Gilglen J., Hübner M., Halkic N. et al. Perioperative fluids and complications after pancreatoduodenectomy within an enhanced recovery pathway // *Sci Rep*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – Art. ID 17898. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-74907-y>.
18. Gottin L., Martini A., Menestrina N. et al. Perioperative fluid administration in pancreatic surgery: a comparison of three regimens // *J Gastrointest Surg*. – 2020. – Vol. 24, № 3. – P. 569–577. <http://doi.org/10.1007/s11605-019-04166-4>.
19. Hamidi M., Dauch J., Watson R. et al. Outcomes with preoperative biliary stenting after pancreaticoduodenectomy in the modern era // *J Gastrointest Surg*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 162–168. <http://doi.org/10.1007/s11605-020-04874-2>.
20. Han I.W., Kim H., Heo J. et al. Excess intraoperative fluid volume administration is associated with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A retrospective multicenter study // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 22. – Art. ID e6893. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000006893>.
21. Heegaard B., Deis T., Rossing K. et al. Diabetes mellitus and hemodynamics in advanced heart failure // *Int J Cardiol*. – 2023. – Vol. 379. – P. 60–65. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.03.015>.
22. Holte K., Sharrock N. E., Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess // *Br J Anaesth*. – 2002. – Vol. 89, № 4. – P. 622–632. <http://doi.org/10.1093/bja/aef220>.
23. Ikuta S., Nakajima T., Kasai M., et al. Perioperative fluid balance and the risk of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a propensity score-adjusted analysis // *Anticancer Res*. – 2023. – Vol. 43, № 9. – P. 4179–4187. <http://doi.org/10.21873/anticancer.16609>
24. Ji Y., Zhou Y., Shen Z. et al. Risk factors for and prognostic values of postoperative acute kidney injury after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: A retrospective, propensity score-matched cohort study of 1312 patients // *Cancer Med*. – 2023. – Vol. 12, № 7. – P. 7823–7834. <http://doi.org/10.1002/cam4.5543>.
25. Kan C. F. K., Skaggs J. D. Current commonly used dynamic parameters and monitoring systems for perioperative goal-directed fluid therapy: a review // *Yale J Biol Med*. – 2023. – Vol. 96, № 1. – P. 107–123. <http://doi.org/10.59249/JOAP6662>.
26. Kendrick J. B., Kaye A. D., Tong Y. et al. Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. – 2019. – Vol. 35, Suppl. 1. – P. S29–S34. http://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_26_18.
27. Kulemann B., Fritz M., Glatz T. et al. Complications after pancreaticoduodenectomy are associated with higher amounts of intra- and postoperative fluid therapy: A single center retrospective cohort study // *Ann Med Surg (Lond)*. – 2017. – Vol. 16. – P. 23–29. <http://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.02.042>.
28. Li S., Yin Y., Wang P. et al. Goal-directed fluid therapy during post-resection phase in low central venous pressure assisted laparoscopic hepatectomy: a randomized controlled superiority trial // *J Anesth*. – 2024. – Vol. 38, № 1. – P. 77–85. <http://doi.org/10.1007/s00540-023-03282-5>.
29. Maeda H., Okabayashi T., Yatabe T. et al. Perioperative intensive insulin therapy using artificial endocrine pancreas in patients undergoing pancreaticoduodenectomy // *World J Gastroenterol*. – 2009. – Vol. 15, № 33. – P. 4111–4115. <http://doi.org/10.3748/wjg.15.4111>.
30. Melloul E., Lassen K., Roulin D. et al. Guidelines for perioperative care for pancreatoduodenectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS) recommendations 2019 // *World J Surg*. – 2020. – Vol. 44, № 7. – P. 2056–2084. <http://doi.org/10.1007/s00268-020-05462-w>.
31. Mladinov D., Isaza E., Gosling A. F. et al. Perioperative fluid management // *Anesthesiol Clin*. – 2023. – Vol. 41, № 3. – P. 613–629. <http://doi.org/10.1016/j.anclin.2023.03.001>.
- center retrospective analysis. *J Surg Oncol*, 2013, vol. 108, no. 4, pp. 242–247. <http://doi.org/10.1002/jso.23393>.
13. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*, 2021, vol. 47, no. 11, pp. 1181–1247. <http://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>.
14. Gallardo J.M., Padillo J., Martín-Malo A. et al. Increased plasma levels of atrial natriuretic peptide and endocrine markers of volume depletion in patients with obstructive jaundice. *Br J Surg*, 1998, vol. 85, no. 1, pp. 28–31. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00572.x>
15. Garland M. L., Mace H. S., MacCormick A.D. et al. Restrictive versus liberal fluid regimens in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*, 2019, vol. 23, no. 6, pp. 1250–1265. <http://doi.org/10.1007/s11605-018-04089-6>.
16. Gianotti L., Besselink M. G., Sandini M. et al. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*, 2018, vol. 164, no. 5, pp. 1035–1048. <http://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.040>.
17. Gilglen J., Hübner M., Halkic N. et al. Perioperative fluids and complications after pancreatoduodenectomy within an enhanced recovery pathway. *Sci Rep*, 2020, vol. 10, no. 1, Art. ID 17898. <http://doi.org/10.1038/s41598-020-74907-y>.
18. Gottin L., Martini A., Menestrina N. et al. Perioperative fluid administration in pancreatic surgery: a comparison of three regimens. *J Gastrointest Surg*, 2020, vol. 24, no. 3, pp. 569–577. <http://doi.org/10.1007/s11605-019-04166-4>.
19. Hamidi M., Dauch J., Watson R. et al. Outcomes with preoperative biliary stenting after pancreaticoduodenectomy in the modern era. *J Gastrointest Surg*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 162–168. <http://doi.org/10.1007/s11605-020-04874-2>.
20. Han I.W., Kim H., Heo J. et al. Excess intraoperative fluid volume administration is associated with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A retrospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96, no. 22, Art. ID e6893. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000006893>.
21. Heegaard B., Deis T., Rossing K. et al. Diabetes mellitus and hemodynamics in advanced heart failure. *Int J Cardiol*, 2023, vol. 379, pp. 60–65. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.03.015>.
22. Holte K., Sharrock N. E., Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth*, 2002, vol. 89, no. 4, pp. 622–632. <http://doi.org/10.1093/bja/aef220>.
23. Ikuta S., Nakajima T., Kasai M., et al. Perioperative fluid balance and the risk of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a propensity score-adjusted analysis. *Anticancer Res*, 2023, vol. 43, no. 9, pp. 4179–4187. <http://doi.org/10.21873/anticancer.16609>
24. Ji Y., Zhou Y., Shen Z. et al. Risk factors for and prognostic values of postoperative acute kidney injury after pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: A retrospective, propensity score-matched cohort study of 1312 patients. *Cancer Med*, 2023, vol. 12, no. 7, pp. 7823–7834. <http://doi.org/10.1002/cam4.5543>.
25. Kan C. F. K., Skaggs J. D. Current commonly used dynamic parameters and monitoring systems for perioperative goal-directed fluid therapy: a review. *Yale J Biol Med*, 2023, vol. 96, no. 1, pp. 107–123. <http://doi.org/10.59249/JOAP6662>.
26. Kendrick J. B., Kaye A. D., Tong Y. et al. Goal-directed fluid therapy in the perioperative setting. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2019, vol. 35, Suppl. 1, pp. S29–S34. http://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_26_18.
27. Kulemann B., Fritz M., Glatz T. et al. Complications after pancreaticoduodenectomy are associated with higher amounts of intra- and postoperative fluid therapy: A single center retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*, 2017, vol. 16, pp. 23–29. <http://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.02.042>.
28. Li S., Yin Y., Wang P. et al. Goal-directed fluid therapy during post-resection phase in low central venous pressure assisted laparoscopic hepatectomy: a randomized controlled superiority trial. *J Anesth*, 2024, vol. 38, no. 1, pp. 77–85. <http://doi.org/10.1007/s00540-023-03282-5>.
29. Maeda H., Okabayashi T., Yatabe T. et al. Perioperative intensive insulin therapy using artificial endocrine pancreas in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol*, 2009, vol. 15, no. 33, pp. 4111–4115. <http://doi.org/10.3748/wjg.15.4111>.
30. Melloul E., Lassen K., Roulin D. et al. Guidelines for perioperative care for pancreatoduodenectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS) recommendations 2019. *World J Surg*, 2020, vol. 44, no. 7, pp. 2056–2084. <http://doi.org/10.1007/s00268-020-05462-w>.
31. Mladinov D., Isaza E., Gosling A. F. et al. Perioperative fluid management. *Anesthesiol Clin*, 2023, vol. 41, no. 3, pp. 613–629. <http://doi.org/10.1016/j.anclin.2023.03.001>.

32. Montero D., Diaz-Canestro C., Oberholzer L. et al. The role of blood volume in cardiac dysfunction and reduced exercise tolerance in patients with diabetes // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2019. – Vol. 7, № 10. – P. 807–816. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30119-6](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30119-6).
33. Myles P. S., Bellomo R., Corcoran T. et al. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery // *N Engl J Med.* – 2018. – Vol. 378, № 24. – P. 2263–2274. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1801601>.
34. National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network; Shapiro N. I., Douglas I. S., Brower R. G. et al. Early restrictive or liberal fluid management for sepsis-induced hypotension // *N Engl J Med.* – 2023. – Vol. 388, № 6. – P. 499–510. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2212663>.
35. Ostermann M., Auzinger G., Grocott M. et al. Perioperative fluid management: evidence-based consensus recommendations from the international multidisciplinary PeriOperative Quality Initiative // *Br J Anaesth.* – 2024. – Vol. 133, № 6. – P. 1263–1275. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2024.07.038>.
36. Pantet O., Ageron F. X., Zingg T. Advances in resuscitation and deresuscitation // *Curr Opin Crit Care.* – 2025. – Vol. 31, № 3. – P. 277–284. <http://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001267>.
37. Peden C. J., Aggarwal G., Aitken R. J. et al. Guidelines for perioperative care for emergency laparotomy enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations: part 1-preoperative: diagnosis, rapid assessment and optimization // *World J Surg.* – 2021. – Vol. 45, № 5. – P. 1272–1290. <http://doi.org/10.1007/s00268-021-05994-9>.
38. Perel A., Habicher M., Sander M. Bench-to-bedside review: functional hemodynamics during surgery - should it be used for all high-risk cases? // *Crit Care.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – Art. ID 203. <http://doi.org/10.1186/cc11448>.
39. Plurad D. S., Chiu W., Raja A. S. et al. Monitoring modalities and assessment of fluid status: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2018. – Vol. 84, № 1. – P. 37–49. <http://doi.org/10.1097/TA.0000000000001719>.
40. Roberto S., Milia R., Doneddu A. et al. Hemodynamic abnormalities during muscle metaboreflex activation in patients with type 2 diabetes mellitus // *J Appl Physiol* (1985). – 2019. – Vol. 126, № 2. – P. 444–453. <http://doi.org/10.1152/japphysiol.00794.2018>.
41. Sandini M., Fernández-Del Castillo C. et al. Intraoperative fluid administration and surgical outcomes following pancreaticoduodenectomy: external validation at a tertiary referral center // *World J Surg.* – 2019. – Vol. 43, № 3. – P. 929–936. <http://doi.org/10.1007/s00268-018-4842-0>.
42. Scheeren T. W. L., Ramsay M. A. E. New Developments in hemodynamic monitoring // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2019. – Vol. 33, Suppl. 1. – P. S67–S72. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.043>.
43. Sitges-Serra A., Carulla X., Piera C. et al. Body water compartments in patients with obstructive jaundice // *Br J Surg.* – 1992. – Vol. 79, № 6. – P. 553–556. <http://doi.org/10.1002/bjs.1800790626>.
44. Wang X., Wang N., Wang X. et al. Application value of goal-directed fluid therapy with ERAS in patients undergoing radical lung cancer surgery // *Am J Transl Res.* – 2021. – Vol. 13, № 7. – P. 8186–8192.
45. Weinberg L., Ianno D., Churilov L. et al. Restrictive intraoperative fluid optimisation algorithm improves outcomes in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A prospective multicentre randomized controlled trial // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12, № 9. – Art. ID e0183313. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0183313>.
46. Winer L. K., Dhar V. K., Wima K. et al. Perioperative net fluid balance predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy // *J Gastrointest Surg.* – 2018. – Vol. 22, № 10. – P. 1743–1751. <http://doi.org/10.1007/s11605-018-3813-y>.
47. Yamane T., Izumi D., Kinoshita S. et al. Pancreaticoduodenectomy at a Non-high-volume Center and Efforts to Perform Safe Surgery // *Anticancer Res.* – 2021. – Vol. 41, № 10. – P. 5223–5229. <http://doi.org/10.21873/anticancer.15329>.
48. Zampieri F. G., Bagshaw S. M., Semler M. W. Fluid therapy for critically ill adults with sepsis: a review // *JAMA.* – 2023. – Vol. 329, № 22. – P. 1967–1980. <http://doi.org/10.1001/jama.2023.7560>.
49. Zemla P., Bajak J., Molasy B. et al. A single-center retrospective study of selected clinical parameters and intraoperative fluid management of patients undergoing pancreaticoduodenectomy // *Med Sci Monit.* – 2022. – Vol. 28. – Art. ID e936114. <http://doi.org/10.12659/MSM.936114>.
50. Zhang H., Feng Y., Suolang D. et al. Postoperative fluid balance and outcomes after Pancreaticoduodenectomy: a retrospective study in 301 patients // *Langenbecks Arch Surg.* – 2022. – Vol. 407, № 4. – P. 1537–1544. <http://doi.org/10.1007/s00423-022-02443-6>.
32. Montero D., Diaz-Canestro C., Oberholzer L. et al. The role of blood volume in cardiac dysfunction and reduced exercise tolerance in patients with diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019, vol. 7, no. 10, pp. 807–816. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30119-6](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30119-6).
33. Myles P. S., Bellomo R., Corcoran T. et al. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *N Engl J Med.* 2018, vol. 378, no. 24, pp. 2263–2274. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1801601>.
34. National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network; Shapiro N. I., Douglas I. S., Brower R. G. et al. Early restrictive or liberal fluid management for sepsis-induced hypotension. *N Engl J Med.* 2023, vol. 388, no. 6, pp. 499–510. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2212663>.
35. Ostermann M., Auzinger G., Grocott M. et al. Perioperative fluid management: evidence-based consensus recommendations from the international multidisciplinary PeriOperative Quality Initiative. *Br J Anaesth.* 2024, vol. 133, no. 6, pp. 1263–1275. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2024.07.038>.
36. Pantet O., Ageron F. X., Zingg T. Advances in resuscitation and deresuscitation. *Curr Opin Crit Care.* 2025, vol. 31, no. 3, pp. 277–284. <http://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001267>.
37. Peden C. J., Aggarwal G., Aitken R. J. et al. Guidelines for perioperative care for emergency laparotomy enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations: part 1-preoperative: diagnosis, rapid assessment and optimization. *World J Surg.* 2021, vol. 45, no. 5, pp. 1272–1290. <http://doi.org/10.1007/s00268-021-05994-9>.
38. Perel A., Habicher M., Sander M. Bench-to-bedside review: functional hemodynamics during surgery - should it be used for all high-risk cases? *Crit Care.* 2013, vol. 17, no. 1, Art. ID 203. <http://doi.org/10.1186/cc11448>.
39. Plurad D. S., Chiu W., Raja A. S. et al. Monitoring modalities and assessment of fluid status: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018, vol. 84, no. 1, pp. 37–49. <http://doi.org/10.1097/TA.0000000000001719>.
40. Roberto S., Milia R., Doneddu A. et al. Hemodynamic abnormalities during muscle metaboreflex activation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Appl Physiol* (1985). 2019, vol. 126, no. 2, pp. 444–453. <http://doi.org/10.1152/japphysiol.00794.2018>.
41. Sandini M., Fernández-Del Castillo C. et al. Intraoperative fluid administration and surgical outcomes following pancreaticoduodenectomy: external validation at a tertiary referral center. *World J Surg.* 2019, vol. 43, no. 3, pp. 929–936. <http://doi.org/10.1007/s00268-018-4842-0>.
42. Scheeren T. W. L., Ramsay M. A. E. New Developments in hemodynamic monitoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019, vol. 33, Suppl. 1, pp. S67–S72. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.043>.
43. Sitges-Serra A., Carulla X., Piera C. et al. Body water compartments in patients with obstructive jaundice. *Br J Surg.* 1992, vol. 79, no. 6, pp. 553–556. <http://doi.org/10.1002/bjs.1800790626>.
44. Wang X., Wang N., Wang X. et al. Application value of goal-directed fluid therapy with ERAS in patients undergoing radical lung cancer surgery. *Am J Transl Res.* 2021, vol. 13, no. 7, pp. 8186–8192.
45. Weinberg L., Ianno D., Churilov L. et al. Restrictive intraoperative fluid optimisation algorithm improves outcomes in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A prospective multicentre randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017, vol. 12, no. 9, Art. ID e0183313. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0183313>.
46. Winer L. K., Dhar V. K., Wima K. et al. Perioperative net fluid balance predicts pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2018, vol. 22, no. 10, pp. 1743–1751. <http://doi.org/10.1007/s11605-018-3813-y>.
47. Yamane T., Izumi D., Kinoshita S. et al. Pancreaticoduodenectomy at a Non-high-volume Center and Efforts to Perform Safe Surgery. *Anticancer Res.* 2021, vol. 41, no. 10, pp. 5223–5229. <http://doi.org/10.21873/anticancer.15329>.
48. Zampieri F. G., Bagshaw S. M., Semler M. W. Fluid therapy for critically ill adults with sepsis: a review. *JAMA.* 2023, vol. 329, no. 22, pp. 1967–1980. <http://doi.org/10.1001/jama.2023.7560>.
49. Zemla P., Bajak J., Molasy B. et al. A single-center retrospective study of selected clinical parameters and intraoperative fluid management of patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Med Sci Monit.* 2022, vol. 28, Art. ID e936114. <http://doi.org/10.12659/MSM.936114>.
50. Zhang H., Feng Y., Suolang D. et al. Postoperative fluid balance and outcomes after Pancreaticoduodenectomy: a retrospective study in 301 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2022, vol. 407, no. 4, pp. 1537–1544. <http://doi.org/10.1007/s00423-022-02443-6>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Казанский государственный медицинский университет, 420021, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М. З. Сигала, 420029, Российская Федерация, г. Казань, Сибирский тракт, д. 29

Рахматуллин Булат Фанисович, врач – анестезиолог-реаниматолог, Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М. З. Сигала (г. Казань, Россия), e-mail: rachmatullin95@mail.ru, ORCID: 0009-0007-2761-3228; **Егоров Василий Иванович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Казанский государственный медицинский университет Минздрава России; врач-онколог, Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М. З. Сигала (г. Казань, Россия), e-mail: drvasiliy21@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6603-1390; **Ахметзянов Фоат Шайхутдинович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Казанский государственный медицинский университет Минздрава России; руководитель хирургической клиники, Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М. З. Сигала (г. Казань, Россия), e-mail: akhmetzyanov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4516-1997; **Пашеев Артур Валерьевич**, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М. З. Сигала (г. Казань, Россия), e-mail: reanimart1@mail.ru, ORCID: 0009-0009-6470-4713.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kazan State Medical University, 49, Butlerov str., Kazan, Russian Federation, 420000

Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal, 29, Sibirskii trakt, Kazan, Russian Federation, 420029

Rakhmatullin Bulat F., Anesthesiologist and Intensivist, Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal (Kazan, Russia), e-mail: rachmatullin95@mail.ru, ORCID: 0009-0007-2761-3228; **Egorov Vasily I.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kazan State Medical University; Oncologist, Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal (Kazan, Russia), e-mail: drvasiliy21@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6603-1390; **Akhmetzyanov Foat Sh.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kazan State Medical University; Head of the Surgical Clinic, Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal (Kazan, Russia), e-mail: akhmetzyanov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4516-1997; **Pasheev Artur V.**, Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist, Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal (Kazan, Russia), e-mail: reanimart1@mail.ru, ORCID: 0009-0009-6470-4713.



Протективная искусственная вентиляция легких в анестезиологическом обеспечении гинекологических робот-ассистированных операций (обзор литературы)

А. С. КОСТЕНКО^{1*}, Ю. В. МАРЧЕНКОВ¹, Е. П. РОДИОНОВ¹, А. В. ПЫРЕГОВ²

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

² Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В. И. Краснопольского, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 16.01.2026 г.; дата рецензирования 18.02.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – на основании анализа литературы осветить современную концепцию применения протективной вентиляции легких при робот-ассистированных операциях с применением карбодиксиперитонеума и положения Тренделенбурга.

Результаты. Выявлено, что протективная ИВЛ является критически важным компонентом анестезиологического обеспечения лапароскопических робот-ассистированных операций в гинекологии. Целенаправленное применение низких дыхательных объемов, оптимального положительного давления конца выдоха, маневров рекрутмента и контроля PaCO_2 способствует сохранению легочной функции, адекватной оксигенации и стабилизации церебрального кровотока.

Заключение. Применение протективной искусственной вентиляции уменьшает выраженность повреждения легких, снижает риск развития послеоперационных когнитивных нарушений и улучшает клинические исходы.

Ключевые слова: протективная вентиляция легких, лапароскопические операции, гинекология

Для цитирования: Костенко А. С., Марченков Ю. В., Родионов Е. П., Пырегов А. В. Протективная искусственная вентиляция легких в анестезиологическом обеспечении гинекологических робот-ассистированных операций (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 82–90. – <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-82-90>.

Protective mechanical ventilation in the anesthetic management of gynecological robot-assisted operations (literature review)

ANASTASIA S. KOSTENKO^{1*}, YURI V. MARCHENKOV¹, EVGENIY P. RODIONOV¹, ALEXEY V. PYREGOV²,

¹ Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow, Russian Federation

² Academician V. I. Krasnopol'sky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russian Federation

Received 16.01.2026; review date 18.02.2026

ABSTRACT

The objective was to elucidate the modern concept of protective lung ventilation, particularly during laparoscopic operations involving carbondioxide pneumoperitoneum and Trendelenburg position based on the literature analysis.

Results. We indicate that protective mechanical lung ventilation is a critically important component of anesthetic management for laparoscopic robot-assisted operations in gynecology. Targeted use of low tidal volumes, optimal positive end-expiratory pressure, recruitment maneuvers, and PaCO_2 control contributes to preserving lung function, adequate oxygenation, and stabilization of cerebral blood flow.

Conclusion. The use of protective artificial ventilation reduces the severity of lung damage, reduces the risk of postoperative cognitive impairment, and improves clinical outcomes.

Keywords: protective lung ventilation, laparoscopic operations, gynecology

For citation: Kostenko A. S., Marchenkov Yu. V., Rodionov E. P., Pyregov A. V. Protective mechanical ventilation in the anesthetic management of gynecological robot-assisted operations (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 82–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-82-90>.

* Для корреспонденции:

Анастасия Сергеевна Костенко
E-mail: kostenkoac@botkinmoscow.ru

* Correspondence:

Anastasia S. Kostenko
E-mail: kostenkoac@botkinmoscow.ru

Введение

С момента внедрения малоинвазивной хирургии в клиническую практику лечения гинекологических заболеваний в 1970-х гг. лапароскопия утвердилась в качестве стандартного хирургического доступа к органам брюшной полости и малого таза [10]. Ключевые преимущества современной лапароскопической методики включают значительное снижение интраоперационных осложнений и сокращение сроков госпитализации; дополнительными значимыми

факторами являются эстетические результаты и общее снижение затрат на лечение в сравнении с традиционными лапаротомными вмешательствами [7].

Последующая эволюция миниинвазивной хирургии ознаменовалась внедрением робот-ассистированной эндовидеохирургии после одобрения FDA, первой системы DaVinci в 2005 г. [9]. Роботическая хирургическая система, обладая рядом технологических преимуществ, потенциально позволяет преодолеть технические ограничения анатомического пространства малого таза, увеличить точность

и качество формирования анастомозов, а результаты исследования исходов свидетельствуют о наличии потенциальных преимуществ роботизированного доступа перед лапароскопическим и открытым [26]. Использование роботизированных систем позволило снизить количество интраоперационных осложнений и сократить время пребывания пациентов в стационаре [5]. Несмотря на относительно позднее внедрение роботизированной хирургии в гинекологическую практику, в последнее десятилетие отмечается ее стремительная интеграция и рост количества таких вмешательств [7]. Одной из первых операций на органах малого таза, проведенных с помощью системы DaVinci, стал реанастомоз маточных труб [22]. В настоящее время широкий спектр гинекологических операций, включая сакрокольпопексию, гистерэктомию, пангистерэктомию с тазовой лимфаденэктомией, хирургическое лечение глубокого инфильтративного эндометриоза, миомэктомию, метропластику, циркулярную резекцию матки, успешно выполняется с применением DaVinci [1, 7]. Всего за 2024 г. с помощью роботизированных хирургических систем DaVinci было выполнено 5731 операций, а за 2025 г. в РФ выполнено 850 гинекологических операций [1, 2]. Важно подчеркнуть, что малоинвазивный подход в гинекологии, будучи технологически более совершенным, не полностью нивелирует вероятность развития интра- и послеоперационных осложнений, что требует от хирургической и анестезиологической бригад индивидуализированных подходов в лечении больных [14].

В рамках поиска путей минимизации осложнений у пациентов, которым выполняется робот-ассистированная гинекологическая операция, научный интерес сместился в сторону оптимизации управляемых интраоперационных факторов – особое внимание уделяется роли ИВЛ в качестве независимого фактора риска повреждения органов-мишеней, в частности, через ось «легкие-мозг» [13].

Протективная ИВЛ, включающая применение малого дыхательного объема (6–8 мл/кг), ограничение пикового давления (< 30 см вод. ст.) и индивидуально подобранное положительное давление в конце выдоха (ПДКВ), представляет собой стандартный подход к минимизации вентилятор-ассоциированного повреждения легких, обусловленного баротравмой и ателектазом, что в конечном итоге снижает риск послеоперационных легочных осложнений [3, 16].

Анестезиологические осложнения и послеоперационная когнитивная дисфункция при роботической хирургии в гинекологии

Особенности анестезии связаны с физиологическими последствиями длительного пневмоперитонеума и вынужденного нахождения пациента в позиции Тренделенбурга (которое дополнительно увеличивает нагрузку на легочную и сердечно-сосудистую системы, а также повышает внутричерепное

давление [11, 44]). Пневмоперитонеум увеличивает внутрибрюшное давление, что приводит к смещению диафрагмы вверх, снижению функциональной остаточной емкости легких, уменьшению легочного комплаенса, и увеличивает возможность формирования ателектазов, усугубляя вентиляционно-перфузионный дисбаланс [31, 39]. Вынужденное интраоперационное позиционирование пациента требует внимания для избежания физиологических последствий.

Послеоперационная когнитивная дисфункция является серьезным осложнением у пациентов после миниинвазивного хирургического вмешательства [45]. Отмечаются случаи отека головного мозга [12], ишемической нейропатии зрительного нерва у пациентов после операции [36]. У пациентов пожилого возраста с ограниченными компенсаторными резервами это проявляется более значительным увеличением диаметра оболочек зрительного нерва [32].

По результатам исследования Н. Guloglu et al. (2024) было установлено, что по мере увеличения продолжительности положения Тренделенбурга значения диаметра оболочки зрительного нерва, по данным ультрасонографических измерений, увеличивались. Это говорит о том, что с увеличением длительности нахождения больного в этом положении, устойчивость механизмов, уравнивающих повышение внутричерепного давления, становится недостаточной [24].

При использовании ИВЛ в режиме PRVC (pressure-regulated volume control) отмечается существенно меньший прирост центрального венозного давления по сравнению с группой ИВЛ в режиме VC. Оптимизация внутригрудного давления при использовании PRVC способствовала снижению воздействия на церебральное перфузионное давление, что подтверждалось зафиксированным уменьшением показателей диаметра оболочек зрительного нерва в этой группе [31].

В настоящее время доминирующей патофизиологической парадигмой послеоперационной когнитивной дисфункции является концепция нейровоспаления, инициируемого периоперационным стрессом [35]. Хирургическая травма в сочетании с анестезией инициирует системный воспалительный ответ, сопровождающийся высвобождением провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF- α . Нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера позволяет этим медиаторам инициировать каскад нейровоспалительных реакций, составляющих патогенетическую основу послеоперационной когнитивной дисфункции [45].

В группе PRVC зарегистрировано значимое снижение послеоперационных уровней S-100 β и A β 1-40 (маркеров повреждения мозговой ткани) в сравнении с группой, которым проводили ИВЛ в режиме PC. Концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) в плазме также оставались значимо ниже у пациентов, вентилируемых в режиме PRVC, на всех точках послеоперационного

Влияние положения Тренделенбурга и пневмоперитонеума при робот-ассистированных гинекологических операциях

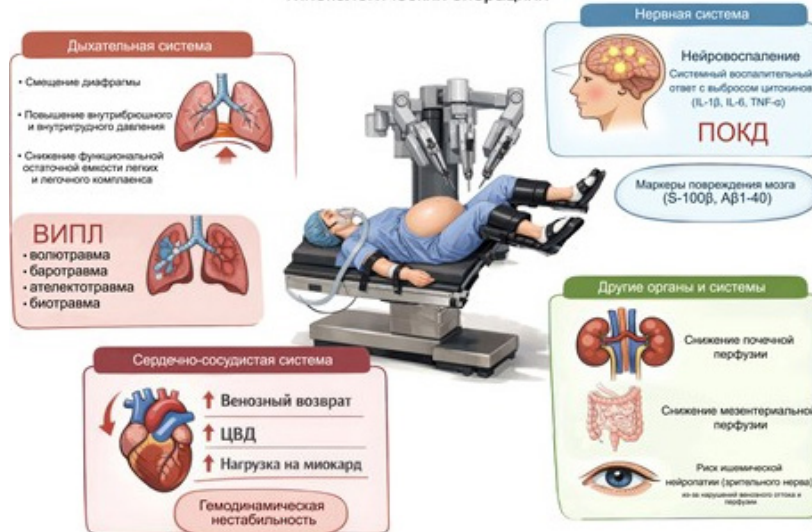


Схема основных патофизиологических изменений со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной систем и других органов на фоне положения Тренделенбурга, пневмоперитонеума при робот-ассистированных гинекологических операциях
Diagram of the main pathophysiological changes in the respiratory, cardiovascular, nervous systems and other organs against the background of the Trendelenburg position, pneumoperitoneum during robot-assisted gynecological operations

мониторинга [25, 31]. Учитывая то, что блокада данных цитокиновых путей ассоциирована с профилактикой когнитивного дефицита, наблюдаемые изменения демонстрируют, что применение протективной ИВЛ приводит к модуляции системного и церебрального воспаления, что в конечном итоге опосредует лучшие когнитивные исходы у пациентов после робот-ассистированных операций на органах брюшной полости и малого таза. Мониторинг параметров вентиляции и системных показателей позволяет адаптировать режим ИВЛ под изменения клинического состояния больной и параметров операции.

Патофизиологические основы протективной искусственной вентиляции легких и ее роль в предотвращении вентилятор-индуцированного повреждения легких

Сформировавшаяся концепция ИВЛ-индуцированного повреждения мозга заключается в том, что механическая вентиляция сама по себе способна запускать нейровоспаление и нейродегенерацию, независимо от исходной патологии. Патофизиология ИВЛ-индуцированного повреждения мозга связана с двумя основными путями: первый это «биотравма», вызванная механическим стрессом, который провоцирует выброс провоспалительных медиаторов в системный кровоток [43]; второй – прямое физиологическое нарушение церебральной гемодинамики и оксигенации, опосредованное колебаниями углекислого газа в артериальной крови [6].

Повреждение легких, вызванное искусственной вентиляцией легких (вентилятор-индуцированное

повреждение легких (ВИПЛ), – это острая травма легких, нанесенная или усугубленная в результате механической вентиляции во время ИВЛ. Повреждения легких, вызванные ИВЛ, могут возникать как при инвазивной, так и при неинвазивной вентиляции, и значительно утяжелять состояние больных. Основные механизмы, при которых возникает ВИПЛ, включают альвеолярное чрезмерное растяжение (волютравма), баротравму, ателектотравму и воспаление (биотравму) [8]. Известно, что вариации экспрессии генетически определенных воспалительных медиаторов влияют на восприимчивость к ВИПЛ [29].

Оптимизация режимов ИВЛ стала предметом активных клинических исследований. Появилась концепция протективной ИВЛ, направленная на уменьшение ВИПЛ, улучшение газообмена и снижение системного воспаления. Помимо системных эффектов, важной является интеграция стратегии вентиляции, которая обеспечивает оптимальную церебральную гемодинамику и оксигенацию, что критично для сохранения когнитивной функции в послеоперационном периоде, уменьшения ИВЛ-индуцированного повреждения мозга [18].

В основе протективной ИВЛ лежит фундаментальная парадигма, направленная на разрыв порочного круга вентилятор-индуцированного повреждения легких и мозга. Ее центральная идея заключается в минимизации механического повреждения альвеолярных структур и в снижении системной воспалительной реакции, индуцированной нефизиологичным характером ИВЛ. Эта стратегия является целостным патофизиологически обоснованным подходом, где каждый параметр

вентиляции рассматривается через призму потенциального риска. Ключевые детерминанты качества и безопасности респираторной поддержки образуют сложную взаимосвязанную систему: низкий дыхательный объем (ДО) призван предотвратить волюмотравму – перерастяжение альвеол избыточным объемом воздуха, в то время как контроль максимального плато-давления ограничивает баротравму, не позволяя давлению в дыхательных путях достигать уровней, механически разрушающих легочную ткань. Однако снижение ДО чревато риском развития ателектотравмы – повреждения от повторяющегося спадения и раскрытия альвеол. Противовесом этому служит адекватный уровень ПДКВ, который выполняет роль каркаса, предотвращающего коллапс терминальных дыхательных единиц на выдохе. При этом оптимизация ПДКВ зачастую требует применения маневров рекрутмента – кратковременных повышений давления, направленных на «расправление» спавшихся участков легких и увеличение объема рекрутируемого альвеолярного пула. Частота дыхания в этой тонкой настройке является компенсаторным механизмом для поддержания минутной вентиляции при низком ДО, но ее чрезмерное увеличение может само по себе стать источником повреждения в результате недостаточного времени для выдоха (феномен «air trapping»). Таким образом, протективная ИВЛ представляет собой динамический поиск баланса между этими взаимозависимыми параметрами, целью которого является не просто нормализация газового состава крови, а обеспечение респираторной поддержки, которая учитывает биомеханику дыхания во время выполнения робот-ассистированных гинекологических операций в условиях пневмоперитонеума и положении Тренделенбурга [23, 28, 37].

Сравнительный анализ режимов ИВЛ и их влияние на уменьшение периоперационных осложнений

По результатам рандомизированного контролируемого исследования Т. К. Nguyen et al. (2021), в которое вошло 62 пациента с лапароскопическим вмешательством на органах брюшной полости, протективная ИВЛ (ДО – 7 мл/кг, ПДКВ – 10 см вод. ст., в сочетании с регулярными маневрами рекрутмента) по сравнению с обычной вентиляцией легких (ДО – 10 мл/кг, 0 см вод. ст. ПДКВ, без рекрутмента), значительно улучшила интраоперационную оксигенацию (PaO_2 : 207 [193–225] против 189 [148–206] мм рт. ст., $p = 0,001$; PaCO_2 : 47 ± 9 против 43 ± 6 , $p = 0,03$; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: 518 [483–563] против 473 [370–515], $p = 0,001$). Отмечен более низкий альвеолярно-артериальный градиент кислорода (A-aO_2 : 20 ± 15 против 55 ± 27 $p < 0,001$). Таким образом, при лапароскопических робот-ассистированных операциях уменьшение ДО с классических 10–12 до 6–8 мл/кг приводит к снижению частоты ВПЛ за счет предотвращения чрезмерного растяжения альвеол [39].

Сбалансированное применение ПДКВ важно для поддержания альвеолярной проходимости и профилактики ателектазов, которые формируются вследствие сдавления диафрагмы и высокого внутрибрюшного давления. Недостаточный ПДКВ приводит к локальному спадению альвеол, а чрезмерный – к уменьшению венозного возврата и снижению сердечного выброса. При операциях в положении Тренделенбурга оптимальный ПДКВ, по данным А. Mitsuhashi (2022), лежит в диапазоне 5–10 см вод. ст. [37].

Маневр рекрутмента – повышение давления в легких с целью открытия как можно большего количества спавшихся альвеол. Он обычно используется в ведении пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом, а также может применяться в послеоперационном лечении при ателектазах легких. В клинических условиях используются несколько типов маневров рекрутмента. К ним относятся устойчивое высокое давление в режиме СРАР, РС-СМВ с однократным введением высокого уровня ПДКВ, РС-СМВ с прогрессивным повышением уровня ПДКВ. Маневры рекрутмента доказали свою эффективность, улучшая газообмен и легочный комплаенс, однако они должны применяться с учетом индивидуального статуса пациента, чтобы избежать гемодинамических нарушений и повышения внутричерепного давления [23].

В рандомизированном контролируемом исследовании Р. Parmeswaran et al. (2023) исследовались результаты протективной ИВЛ у 66 пациенток после роботизированной гистерэктомии. Выявлено, что у тех больных, которым выполняли маневр рекрутмента, отмечались значимо более высокие показатели PaO_2 ($203,2 \pm 24,3$ мм рт. ст. против $167,8 \pm 27,3$ мм рт. ст., $p < 0,001$ через 30 мин после пневмоперитонеума). Однако статистически значимой разницы в проведенной спирометрии в послеоперационном периоде между группами не выявлено (ФЖЕЛ, $1,40 \pm 0,5$ л против $1,32 \pm 0,46$ л, $p = 0,55$) [40].

Современные режимы респираторной поддержки, такие как вентиляция с контролем по давлению (РС) и ее усовершенствованный гибрид – вентиляция с регулируемым объемом (PRVC), демонстрируют явные преимущества в улучшении респираторной механики за счет снижения пикового давления в дыхательных путях по сравнению с традиционной вентиляцией с контролем по объему (VC) [49].

В рандомизированном исследовании J. M. Lee et al. (2020), включавшем данные 60 пациентов, сравнивались режимы объемно-контролируемой вентиляции (VCV), давление-контролируемой вентиляции (PCV), и давление-контролируемой с гарантированным объемом (PCV-VG) при робот-ассистированной лапароскопической гинекологической операции в положении Тренделенбурга. Было показано, что PCV и PCV-VG ассоциируются с более низким P_{peak} , более высоким средним инспираторным давлением (P_{mean}) и улучшенной динамической податливости легких (C_{dyn}) по

Сравнительный анализ режимов ИВЛ и их влияние на уменьшение периоперационных осложнений
Comparative analysis of mechanical lung ventilation modes and their impact on reducing perioperative complications

Критерий	Протективная ИВЛ	Традиционная ИВЛ	Исследования
Параметры ИВЛ	ДО: 6–8 мл/кг. ПДКВ: 5–10 см вод. ст. Маневры рекрутмента – регулярное применение. Допустима умеренная гиперкапния	ДО: 10–12 мл/кг. ПДКВ: 0 см вод. ст. Без маневров рекрутмента	[23, 37, 39, 40, 49]
Влияние на респираторную механику и оксигенацию	Увеличение PaO_2 ; PaO_2/FiO_2 снижение альвеолярно-артериального градиента кислорода – улучшение вентиляционно-перфузионного соотношения. Выше динамический комплаенс легких (C_{dyn}). Стабильный газообмен (особенно в режиме PRVC). PRVC/PCV-VG обеспечивает оптимальный баланс: стабильный объем вентиляции + минимальное пиковое давление + лучшая податливость легких	Высокий альвеолярно-артериальный градиент кислорода. Высокий риск ателектазов	[18, 31, 33, 39, 49]
Влияние на церебральную гемодинамику и когнитивные исходы	Снижение маркеров повреждения мозга (S-100 β , A β 1-40). Снижение провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α). Стабильный уровень $PaCO_2$ (в PRVC) → защита от колебаний мозгового кровотока. ↓ Частота ПОКД, ↑ баллы MMSE/МоСА. Ключевой механизм нейропротекции PRVC – стабилизация $PaCO_2$, что предотвращает нарушения церебральной гемодинамики и снижает нейровоспаление. ПОКД напрямую зависит от выбора режима ИВЛ	Выше уровень воспалительных маркеров и маркеров повреждения мозга. Риск гиперкапнии при попытках снизить ДО без контроля. Выше риск ПОКД	[21, 25, 31, 33, 34, 45, 48]

сравнению с режимом VCV. Значимых отличий по гемодинамическим показателям или оксигенации между группами не выявлено. PCV-VG обеспечивает стабильный дыхательный объем при изменяющемся комплаенсе легких, что важно при таких операциях [33].

При снижении ДО для поддержания адекватной минутной вентиляции часто увеличивают частоту дыхания. При этом допускается умеренная гиперкапния, которая защищает легкие, но требует контроля для предупреждения повреждения нейронов, окислительного стресса и нарушения мозгового кровотока [15].

Исследование Y. L. Jia et al. (2025) демонстрирует прямое влияние выбора режима интраоперационной вентиляции на ранние когнитивные исходы, выявляя нейропротективное преимущество гибридного режима PRVC вентиляции. У пациентов отмечалась значимо более низкая частота послеоперационной когнитивной дисфункции и более высокие показатели по «Краткой шкале оценки психического статуса» (MMSE) в сравнении с группой, которой проводили вентиляцию в режиме PC. Это дополнительно подтвердилось результатами более чувствительного «Монреальского когнитивного теста» (MoCA), показавшего высокие баллы в группе больных, которым операцию проводили с ИВЛ в режиме PRVC. Несмотря на существующие в литературе противоречивые данные о влиянии различных режимов вентиляции на газовый состав крови, в этом исследовании продемонстрировано, что режим ИВЛ PRVC обеспечивает стабильность газообмена у пациентов в ходе хирургического вмешательства в условиях пневмоперитонеума [31]. Стабильный газообмен представляет собой важнейшее условие для предотвращения развития гиперкапнии и ее влияния на церебральную гемодинамику, что является основой нейропротекции.

По данным исследований J. M. Lee et al. (2020) и S. Chowdhury et al. (2023), важный протективный

эффект PRVC в отношении церебрального повреждения ассоциирован с оптимизацией респираторной функции в условиях пневмоперитонеума. В группе PRVC были достигнуты наилучшие показатели динамического комплаенса легких, что коррелирует с результатами предыдущих исследований, демонстрирующих способность данного режима снижать как пиковое, так и среднее давление в дыхательных путях. Важнейшим достижением явилась способность PRVC поддерживать стабильный уровень $PaCO_2$, предотвращая его значительный рост, наблюдаемый в группах вентиляции в режимах PC и VC [21, 33].

У взрослых пациентов чаще отмечается послеоперационная когнитивная дисфункция вследствие естественного снижения нейрогенеза и синаптической пластичности, что повышает чувствительность нервных клеток головного мозга к периоперационным стрессорам, включая нейровоспаление [34, 48].

Особенности протективной ИВЛ у пациенток с ожирением

У пациенток с ожирением особенно необходима модификация защитной стратегии ИВЛ, в частности – применение повышенных уровней ПДКВ, что демонстрирует улучшение интраоперационной оксигенации и вентиляции, а также снижает частоту острой гипоксемической дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде [4, 17, 20, 38]. Формирование пневмоперитонеума и положение Тренделенбурга еще больше усугубляют нарушения респираторной механики у данной категории пациентов в условиях робот-ассистированных лапароскопических вмешательств, причем степень декомпенсации варьирует в широких пределах даже на фоне протективной ИВЛ [47]. Коррекция ПДКВ и ДО позволяет модулировать давление, а применение инвертированного соотношения вдох-выдох способствует увеличению функциональной остаточ-

ной емкости, снижению пикового и плато-давления, оптимизируя респираторную механику, что особенно актуально при гинекологических роботизированных операциях [46, 50]. По данным D. Chiumello et al. (2023), при фиксированном дыхательном объеме решающая роль в контроле движущего давления отводится ПДКВ. В то время как умеренные уровни ПДКВ (4–8 см вод. ст.) ассоциированы с улучшением исходов, пациенткам с ожирением требуются более высокие индивидуализированные значения (до 20 см вод. ст. и выше) для восстановления объема легких, оптимизации регионарной вентиляции и оксигенации в условиях анестезии [19]. В контексте роботизированной лапароскопической хирургии уровни ПДКВ должны титроваться с учетом индекса массы тела и этапности оперативного вмешательства, а давление – служить ориентиром для индивидуального подхода [4, 20, 38].

Перспективным направлением оптимизации вентиляции, особенно у пациенток с ожирением, является измерение механической мощности. Это интегральное значение, отображающее количество энергии, передаваемой пациенту аппаратом ИВЛ и объединяющее в себя: дыхательный объем, частоту дыхания, инспираторный поток, пиковое давление и ПДКВ. Это позволит более комплексно оценить вклад различных компонентов вентиляции в развитие повреждения легких и осложнения

со стороны нервной системы. Пороговое значение механической мощности 18 Дж/мин обладает дискриминативной способностью в прогнозировании исходов, тогда как в экспериментальных условиях даже низкие значения механической мощности (3–7 Дж/мин) позволяют достичь баланса между степенью гистологического повреждения и оптимального газообменом [17, 42].

Заключение

Протективная ИВЛ является критически важным компонентом анестезиологического обеспечения лапароскопических робот-ассистированных операций в гинекологии. Целенаправленное применение низких дыхательных объемов, оптимального ПДКВ, маневров рекрутмента и контроля PaCO_2 способствует сохранению легочной функции, адекватной оксигенации и стабилизации церебрального кровотока. Применение протективной искусственной вентиляции уменьшает выраженность повреждения легких, снижает риск развития послеоперационных когнитивных нарушений и улучшает клинические исходы. Последующие исследования и инновационные технологии мониторинга позволят усовершенствовать подходы, обеспечивая максимальную безопасность и эффективность анестезии при современных роботических операциях.

Конфликт интересов. Пырегов А. В. является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» с 2009 г., но к решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of Interests. Pyregov A. V. has been a member of the editorial board of the Messenger of Anesthesiology and Resuscitation since 2009, but has nothing to do with the decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

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. Табузов Г. Г., Саврасов Г. В., Саакова А. Л. Место робота в оперативной гинекологии // Эндоскопическая хирургия. – 2021. – Т. 27. – № 6. – С. 56–63. <https://doi.org/10.17116/endoskop20212706156>.
2. Робот да Винчи в России. Да Винчи в цифрах. URL: <https://robot-davinci.ru/zapisi/robot-da-vinchi-v-rossii> (дата обращения: 20.11.2025).
3. Пыжов В. А., Храпов К. Н., Мирошкина В. М. Сравнение эффективности режимов поддержки давлением и принудительной вентиляции в конце общей комбинированной анестезии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – С. 2022. – Т. 19, № 4. – С. 6–14. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-4-6-14>.
4. Туркевич О. М. Периоперационная протективная искусственная вентиляция легких при лапароскопических операциях у пациентов с ожирением // Медицина неотложных состояний. – 2019. – Т. 1. – № 96. – С. 85–89.
5. Шевченко Ю. Л., Карпов О. Э. Робот-ассистированная эндовидеохирургия. – М.: ДПК Пресс, 2019.

REFERENCES

1. Gabuzov G. G., Savrasov G. V., Saakova A. L. The Role of the Robot in Operative Gynecology. *Endoscopic Surgery*, 2021, vol. 27, no. 6, pp. 56–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop20212706156>.
2. Da Vinci robot in Russia. Da Vinci in figures. URL: <https://robot-davinci.ru/zapisi/robot-da-vinchi-v-rossii> (accessed: 20.11.2025). (In Russ.).
3. Pyzhov V. A., Khrapov K. N., Miroshkina V. M. Comparison of effectiveness of pressure support and mandatory ventilation modes at the end of general combined anesthesia. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 6–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-4-6-14>.
4. Turkevich O. M. Perioperative Protective Artificial Ventilation of the Lungs in Laparoscopic Operations in Patients with Obesity. *Medicine of Emergency Situations*, 2019, vol. 1, no. 96, pp. 85–89. (In Russ.).
5. Shevchenko Yu. L., Karpov O. E. Robot-assisted Endovideosurgery. Moscow: DPK Press, 2019. (In Russ.).

6. Abdallah N. M., Elela A. H. A., Maghawry H. H. et al. Effect of different mechanical ventilation modes on cerebral blood flow during thoracoscopic surgery in neonates: A randomised controlled trial // *Indian J Anaesth.* – 2022. – Vol. 66, № 9. – P. 651–656. http://doi.org/10.4103/ija.ija_1065_21.
7. Advincula A. P., Song A. The role of robotic surgery in gynecology // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2007. – Vol. 19, № 4. – P. 331–336. <http://doi.org/10.1097/GCO.0b013e328216f90b>.
8. Ajith Kumar A. K., Anjum F. Ventilator-Induced Lung Injury (VILI). – 2023. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
9. Alkatout I., Mettler L., Maass N. et al. Robotic surgery in gynecology // *J Turk Ger Gynecol Assoc.* – 2016. – Vol. 17, № 4. – P. 224–232. <http://doi.org/10.5152/jtgga.2016.16187>.
10. Alkatout I., Biebl M. Recent advances in laparoscopy // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. 131. <http://doi.org/10.3390/jcm10010131>.
11. Bao X., Vidal Melo M. F. Lung mechanics of the obese undergoing robotic surgery and the pursuit of protective ventilation // *Anesthesiology.* – 2020. – Vol. 133, № 4. – P. 695–697. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003504>.
12. Barr C., Madhuri T. K., Prabhu P. et al Cerebral oedema following robotic surgery: a rare complication // *Arch Gynecol Obstet.* – 2014. – Vol. 290, № 5. – P. 1041–1044. <http://doi.org/10.1007/s00404-014-3355-9>.
13. Bassi T. G., Rohrs E. C., Fernandez K. C. et al. Brain injury after 50 h of lung-protective mechanical ventilation in a preclinical model // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 5105. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-84440-1>.
14. Behbehani S., Suarez-Salvador E., Buras M., et al. Mortality rates in benign laparoscopic and robotic gynecologic surgery: a systematic review and meta-analysis // *J Minim Invasive Gynecol.* – 2020. – Vol. 27, № 3. – P. 603–612. <http://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.10.005>.
15. Bilotta F., Giordano G., Sergi P. G. et al. Harmful effects of mechanical ventilation on neurocognitive functions // *Crit Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 273. <http://doi.org/10.1186/s13054-019-2546-y>.
16. Bolther M., Henriksen J., Holmberg M. J. et al. Ventilation strategies during general anesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis // *Anesth Analg.* – 2022. – Vol. 135, № 5. – P. 971–985. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006106>.
17. Carron M., Bertorelli G., Bignami E. G. A Successful ventilatory approach in a severe class 3 obesity patient undergoing robotic gynecological surgery // *Ann Case Report.* – 2023. – Vol. 8. – P. 1573. <http://doi.org/10.29011/2574-7754.101573>.
18. Chen H., Yu Y., Huo J. et al. Effects of permissive hypercapnia on intraoperative cerebral oxygenation and early postoperative cognitive function in elderly patients undergoing laparoscopic surgery // *Front Med (Lausanne).* – 2025. – Vol. 12. – P. 1575412. doi:10.3389/fmed.2025.1575412.
19. Chiumello D., Coppola S., Fratti I. et al. Ventilation strategy during urological and gynaecological robotic-assisted surgery: a narrative review // *Br J Anaesth.* – 2023. – Vol. 131, № 4. – P. 764–774. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2023.06.066>.
20. Choi J. Y., Al-Saedy M. A., Carlson B. Positive end-expiratory pressure and postoperative complications in patients with obesity: a review and meta-analysis // *Obesity (Silver Spring).* – 2023. – Vol. 31, № 4. – P. 955–964. <http://doi.org/10.1002/oby.23675>.
21. Chowdhury S., Maiti A. K., Chattopadhyay S. et al. Volume-controlled, pressure-controlled vs. Pressure-controlled volume-guaranteed ventilations in improving respiratory dynamics during laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, comparative study // *Bali J Anesthesiol.* – 2023. – Vol. 7. – P. 13–18.
22. Degueldre M., Vandromme J., Huong P. T. et al. Robotically assisted laparoscopic microsurgical tubal reanastomosis: a feasibility study // *Fertil Steril.* – 2000. – Vol. 74, № 5. – P. 1020–1023. [http://doi.org/10.1016/s0015-0282\(00\)01543-0](http://doi.org/10.1016/s0015-0282(00)01543-0).
23. Dyhr T., Laursen N., Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2002. – Vol. 46, № 6. – P. 717–725. <http://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2002.460615.x>.
24. Guloglu H., Cetinkaya D., Oge T. et al. Evaluation of the effect of trendelenburg position duration on intracranial pressure in laparoscopic hysterectomies using ultrasonographic optic nerve sheath diameter measurements // *BMC Anesthesiol.* – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 238. <http://doi.org/10.1186/s12871-024-02624-4>.
25. Guo L., Wang D., Lai X. et al. Relationship between peripheral serum adiponectin and cerebrospinal fluid TNF- α , IL-1 β , lactic acid, pyruvic acid and perioperative neurocognitive dysfunction in elderly patients undergoing hip arthroplasty // *Clin Interv Aging.* – 2025. – Vol. 20. – P. 381–393. <http://doi.org/10.2147/CIA.S496820>.
6. Abdallah N. M., Elela A. H. A., Maghawry H. H. et al. Effect of different mechanical ventilation modes on cerebral blood flow during thoracoscopic surgery in neonates: A randomised controlled trial. *Indian J Anaesth*, 2022, vol. 66, no. 9, pp. 651–656. http://doi.org/10.4103/ija.ija_1065_21.
7. Advincula A. P., Song A. The role of robotic surgery in gynecology. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2007, vol. 19, no. 4, pp. 331–336. <http://doi.org/10.1097/GCO.0b013e328216f90b>.
8. Ajith Kumar A. K., Anjum F. Ventilator-Induced Lung Injury (VILI), 2023. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
9. Alkatout I., Mettler L., Maass N. et al. Robotic surgery in gynecology. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2016, vol. 17, no. 4, pp. 224–232. <http://doi.org/10.5152/jtgga.2016.16187>.
10. Alkatout I., Biebl M. Recent advances in laparoscopy. *J Clin Med*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 131. <http://doi.org/10.3390/jcm10010131>.
11. Bao X., Vidal Melo M. F. Lung mechanics of the obese undergoing robotic surgery and the pursuit of protective ventilation. *Anesthesiology*, 2020, vol. 133, no. 4, pp. 695–697. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003504>.
12. Barr C., Madhuri T. K., Prabhu P. et al Cerebral oedema following robotic surgery: a rare complication. *Arch Gynecol Obstet.* 2014, vol. 290, no. 5, pp. 1041–1044. <http://doi.org/10.1007/s00404-014-3355-9>.
13. Bassi T. G., Rohrs E. C., Fernandez K. C. et al. Brain injury after 50 h of lung-protective mechanical ventilation in a preclinical model. *Sci Rep*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 5105. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-84440-1>.
14. Behbehani S., Suarez-Salvador E., Buras M., et al. Mortality rates in benign laparoscopic and robotic gynecologic surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*, 2020, vol. 27, no. 3, pp. 603–612. <http://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.10.005>.
15. Bilotta F., Giordano G., Sergi P. G. et al. Harmful effects of mechanical ventilation on neurocognitive functions. *Crit Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 273. <http://doi.org/10.1186/s13054-019-2546-y>.
16. Bolther M., Henriksen J., Holmberg M. J. et al. Ventilation strategies during general anesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*, 2022, vol. 135, no. 5, pp. 971–985. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006106>.
17. Carron M., Bertorelli G., Bignami E. G. A Successful ventilatory approach in a severe class 3 obesity patient undergoing robotic gynecological surgery. *Ann Case Report*, 2023, vol. 8, pp. 1573. <http://doi.org/10.29011/2574-7754.101573>.
18. Chen H., Yu Y., Huo J. et al. Effects of permissive hypercapnia on intraoperative cerebral oxygenation and early postoperative cognitive function in elderly patients undergoing laparoscopic surgery. *Front Med (Lausanne)*, 2025, vol. 12, pp. 1575412. doi:10.3389/fmed.2025.1575412.
19. Chiumello D., Coppola S., Fratti I. et al. Ventilation strategy during urological and gynaecological robotic-assisted surgery: a narrative review. *Br J Anaesth*, 2023, vol. 131, no. 4, pp. 764–774. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2023.06.066>.
20. Choi J. Y., Al-Saedy M. A., Carlson B. Positive end-expiratory pressure and postoperative complications in patients with obesity: a review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*, 2023, vol. 31, no. 4, pp. 955–964. <http://doi.org/10.1002/oby.23675>.
21. Chowdhury S., Maiti A. K., Chattopadhyay S. et al. Volume-controlled, pressure-controlled vs. Pressure-controlled volume-guaranteed ventilations in improving respiratory dynamics during laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, comparative study. *Bali J Anesthesiol*, 2023, vol. 7, pp. 13–18.
22. Degueldre M., Vandromme J., Huong P. T. et al. Robotically assisted laparoscopic microsurgical tubal reanastomosis: a feasibility study. *Fertil Steril*, 2000, vol. 74, no. 5, pp. 1020–1023. [http://doi.org/10.1016/s0015-0282\(00\)01543-0](http://doi.org/10.1016/s0015-0282(00)01543-0).
23. Dyhr T., Laursen N., Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002, vol. 46, no. 6, pp. 717–725. <http://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2002.460615.x>.
24. Guloglu H., Cetinkaya D., Oge T. et al. Evaluation of the effect of trendelenburg position duration on intracranial pressure in laparoscopic hysterectomies using ultrasonographic optic nerve sheath diameter measurements. *BMC Anesthesiol*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 238. <http://doi.org/10.1186/s12871-024-02624-4>.
25. Guo L., Wang D., Lai X. et al. Relationship between peripheral serum adiponectin and cerebrospinal fluid TNF- α , IL-1 β , lactic acid, pyruvic acid and perioperative neurocognitive dysfunction in elderly patients undergoing hip arthroplasty. *Clin Interv Aging*, 2025, vol. 20, pp. 381–393. <http://doi.org/10.2147/CIA.S496820>.

26. Gupta K., Mehta Y., Sarin Jolly A. et al. Anaesthesia for robotic gynaecological surgery // *Anaesth Intensive Care*. – 2012. – Vol. 40, № 4. – P. 614–621. <http://doi.org/10.1177/0310057X1204000406>.
27. Hansen J. K., Anthony D. G., Li L. et al. Comparison of positive end-expiratory pressure of 8 versus 5 cm H₂O on outcome after cardiac operations // *J Intensive Care Med*. – 2015. – Vol. 30, № 6. – P. 338–343. <http://doi.org/10.1177/0885066613519571>.
28. Hess D. R., Bigatello L. M. Lung recruitment: the role of recruitment maneuvers // *Respir Care*. – 2002. – Vol. 47, № 3. – P. 308–317. PMID: 11874609.
29. Hong S. B., Huang Y., Moreno-Vinasco L. et al. Essential role of pre-B-cell colony enhancing factor in ventilator-induced lung injury // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2008. – Vol. 178, № 6. – P. 605–617. <http://doi.org/10.1164/rccm.200712-1822OC>.
30. Jaber S., Coisel Y., Chanques G. et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight // *Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 67, № 9. – P. 999–1008. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07218.x>.
31. Jia Y. L., Zhang X. Y., Chou C. X. et al. Effect of different ventilation modes on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing laparoscopic abdominal wall herniorrhaphy // *Int J Clin Exp Pathol*. – 2025. – Vol. 18, № 8. – P. 439–453. <http://doi.org/10.62347/ZTCE4798>.
32. Kim J. E., Koh S. Y., Jun I. J. Comparison of the effects of propofol and sevoflurane anesthesia on optic nerve sheath diameter in robot-assisted laparoscopic gynecology surgery: a randomized controlled trial // *J Clin Med*. – 2022. – Vol. 11, № 8. – P. 2161. <http://doi.org/10.3390/jcm11082161>.
33. Lee J. M., Lee S. K., Rhim C. C. et al. Comparison of volume-controlled, pressure-controlled, and pressure-controlled volume-guaranteed ventilation during robot-assisted laparoscopic gynecologic surgery in the Trendelenburg position // *Int J Med Sci*. – 2020. – Vol. 17, № 17. – P. 2728–2734. <http://doi.org/10.7150/ijms.49253>.
34. Licht T., Kreisel T., Biala Y. et al. Age-dependent remarkable regenerative potential of the dentate gyrus provided by intrinsic stem cells // *J Neurosci*. – 2020. – Vol. 40, № 5. – P. 974–995. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1010-19.2019>.
35. Liu Y., Yang W., Xue J. et al. Neuroinflammation: the central enabler of postoperative cognitive dysfunction // *Biomed Pharmacother*. – 2023. – Vol. 167. – P. 115582. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115582>.
36. Maerz D. A., Beck L. N., Sim A. J. et al. Complications of robotic-assisted laparoscopic surgery distant from the surgical site // *Br J Anaesth*. – 2017. – Vol. 118, № 4. – P. 492–503. <http://doi.org/10.1093/bja/aex003>.
37. Mitsuhashi A., Ishikawa H., Habu Y. et al. The effect of steep head-down tilt on respiratory status in endometrial cancer patients with obesity during robot-assisted hysterectomy // *Gynecol Oncol Rep*. – 2022. – Vol. 41. – P. 101014. <http://doi.org/10.1016/j.gore.2022.101014>.
38. Nestler C., Simon P., Petroff D. et al. Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: a randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography // *Br J Anaesth*. – 2017. – Vol. 119, № 6. – P. 1194–1205. <http://doi.org/10.1093/bja/aex192>.
39. Nguyen T. K., Nguyen V. L., Nguyen T. G. et al. Lung-protective mechanical ventilation for patients undergoing abdominal laparoscopic surgeries: a randomized controlled trial // *BMC Anesthesiol*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 95. <http://doi.org/10.1186/s12871-021-01318-5>.
40. Parmeswaran P., Gupta P., Ittoop A. L. et al. Effect of intraoperative alveolar recruitment maneuver on intraoperative oxygenation and postoperative pulmonary function tests in patients undergoing robotic-assisted hysterectomy: a single-blind randomized study // *Braz J Anesthesiol*. – 2023. – Vol. 73, № 4. – P. 418–425. <http://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.07.001>.
41. Reis Miranda D., Gommers D., Struijs A. et al. Ventilation according to the open lung concept attenuates pulmonary inflammatory response in cardiac surgery // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2005. – Vol. 28, № 6. – P. 889–895. <http://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.10.007>.
42. Romitti F., Busana M., Palumbo M. M. et al. Mechanical power thresholds during mechanical ventilation: An experimental study // *Physiol Rep*. – 2022. – Vol. 10, № 6. – P. e15225. <http://doi.org/10.14814/phy2.15225>.
43. Shaefi S., Shankar P., Mueller A. L. et al. Intraoperative oxygen concentration and neurocognition after cardiac surgery // *Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 134, № 2. – P. 189–201. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003650>.
44. Spinazzola G., Ferrone G., Cipriani F. et al. Effects of two different ventilation strategies on respiratory mechanics during robotic-gynecological surgery // *Respir Physiol Neurobiol*. – 2019. – Vol. 259. – P. 122–128. <http://doi.org/10.1016/j.resp.2018.08.012>.
45. Suraarunsumrit P., Srinonprasert V., Kongmalai T. et al. Outcomes associated with postoperative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis // *Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 67, no. 4, pp. 614–621. <http://doi.org/10.1177/0310057X1204000406>.
46. Hansen J. K., Anthony D. G., Li L. et al. Comparison of positive end-expiratory pressure of 8 versus 5 cm H₂O on outcome after cardiac operations. *J Intensive Care Med*, 2015, vol. 30, no. 6, pp. 338–343. <http://doi.org/10.1177/0885066613519571>.
47. Hess D. R., Bigatello L. M. Lung recruitment: the role of recruitment maneuvers. *Respir Care*, 2002, vol. 47, no. 3, pp. 308–317. PMID: 11874609.
48. Hong S. B., Huang Y., Moreno-Vinasco L. et al. Essential role of pre-B-cell colony enhancing factor in ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008 – Vol. 178, no. 6, pp. 605–617. <http://doi.org/10.1164/rccm.200712-1822OC>.
49. Jaber S., Coisel Y., Chanques G. et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight. *Anaesthesia*, 2012, vol. 67, no. 9, pp. 999–1008. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07218.x>.
50. Jia Y. L., Zhang X. Y., Chou C. X. et al. Effect of different ventilation modes on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing laparoscopic abdominal wall herniorrhaphy. *Int J Clin Exp Pathol*, 2025, vol. 18, no. 8, pp. 439–453. <http://doi.org/10.62347/ZTCE4798>.
51. Kim J. E., Koh S. Y., Jun I. J. Comparison of the effects of propofol and sevoflurane anesthesia on optic nerve sheath diameter in robot-assisted laparoscopic gynecology surgery: a randomized controlled trial. *J Clin Med*, 2022, vol. 11, no. 8, pp. 2161. <http://doi.org/10.3390/jcm11082161>.
52. Lee J. M., Lee S. K., Rhim C. C. et al. Comparison of volume-controlled, pressure-controlled, and pressure-controlled volume-guaranteed ventilation during robot-assisted laparoscopic gynecologic surgery in the Trendelenburg position. *Int J Med Sci*, 2020, vol. 17, no. 17, pp. 2728–2734. <http://doi.org/10.7150/ijms.49253>.
53. Licht T., Kreisel T., Biala Y. et al. Age-dependent remarkable regenerative potential of the dentate gyrus provided by intrinsic stem cells. *J Neurosci*, 2020, vol. 40, no. 5, pp. 974–995. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1010-19.2019>.
54. Liu Y., Yang W., Xue J. et al. Neuroinflammation: the central enabler of postoperative cognitive dysfunction. *Biomed Pharmacother*, 2023, vol. 167, pp. 115582. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115582>.
55. Maerz D. A., Beck L. N., Sim A. J. et al. Complications of robotic-assisted laparoscopic surgery distant from the surgical site. *Br J Anaesth*, 2017, vol. 118, no. 4, pp. 492–503. <http://doi.org/10.1093/bja/aex003>.
56. Mitsuhashi A., Ishikawa H., Habu Y. et al. The effect of steep head-down tilt on respiratory status in endometrial cancer patients with obesity during robot-assisted hysterectomy. *Gynecol Oncol Rep*, 2022, vol. 41, pp. 101014. <http://doi.org/10.1016/j.gore.2022.101014>.
57. Nestler C., Simon P., Petroff D. et al. Individualized positive end-expiratory pressure in obese patients during general anaesthesia: a randomized controlled clinical trial using electrical impedance tomography. *Br J Anaesth*, 2017, vol. 119, no. 6, pp. 1194–1205. <http://doi.org/10.1093/bja/aex192>.
58. Nguyen T. K., Nguyen V. L., Nguyen T. G. et al. Lung-protective mechanical ventilation for patients undergoing abdominal laparoscopic surgeries: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 95. <http://doi.org/10.1186/s12871-021-01318-5>.
59. Parmeswaran P., Gupta P., Ittoop A. L. et al. Effect of intraoperative alveolar recruitment maneuver on intraoperative oxygenation and postoperative pulmonary function tests in patients undergoing robotic-assisted hysterectomy: a single-blind randomized study. *Braz J Anesthesiol*, 2023, vol. 73, no. 4, pp. 418–425. <http://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.07.001>.
60. Reis Miranda D., Gommers D., Struijs A. et al. Ventilation according to the open lung concept attenuates pulmonary inflammatory response in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, vol. 28, no. 6, pp. 889–895. <http://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.10.007>.
61. Romitti F., Busana M., Palumbo M. M. et al. Mechanical power thresholds during mechanical ventilation: An experimental study. *Physiol Rep*, 2022, vol. 10, no. 6, pp. e15225. <http://doi.org/10.14814/phy2.15225>.
62. Shaefi S., Shankar P., Mueller A. L. et al. Intraoperative oxygen concentration and neurocognition after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2021, vol. 134, no. 2, pp. 189–201. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003650>.
63. Spinazzola G., Ferrone G., Cipriani F. et al. Effects of two different ventilation strategies on respiratory mechanics during robotic-gynecological surgery. *Respir Physiol Neurobiol*, 2019, vol. 259, pp. 122–128. <http://doi.org/10.1016/j.resp.2018.08.012>.
64. Suraarunsumrit P., Srinonprasert V., Kongmalai T. et al. Outcomes associated with postoperative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis

- and meta-analysis // *Age Ageing*. – 2024. – Vol. 53, № 7. – P. 160. <http://doi.org/10.1093/ageing/afae160>.
46. Tawfik P., Syed M. K. H., Elmufdi F. S. et al. Static and dynamic measurements of compliance and driving pressure: a pilot study // *Front Physiol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 773010. <http://doi.org/10.3389/fphys.2022.773010>.
 47. Tharp W. G., Murphy S., Breidenstein M. W. et al. Body habitus and dynamic surgical conditions independently impair pulmonary mechanics during robotic-assisted laparoscopic surgery // *Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 133, № 4. – P. 750–763. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003442>.
 48. Travica N., Aslam H., O'Neil A. et al. Brain derived neurotrophic factor in perioperative neurocognitive disorders: Current evidence and future directions // *Neurobiol Learn Mem*. – 2022. – Vol. 193. – P. 107656. <http://doi.org/10.1016/j.nlm.2022.107656>.
 49. Wen C., Qi Y., Xiang Y. et al. Effect of pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation for laparoscopic surgery in the Trendelenburg position: a systematic review and meta-analysis // *Perioper Med (Lond)*. – 2025. – Vol. 14, № 1. – P. 56. <http://doi.org/10.1186/s13741-025-00540-w>.
 50. Zhang W. P., Zhu S. M. The effects of inverse ratio ventilation on cardiopulmonary function and inflammatory cytokine of bronchoalveolar lavage in obese patients undergoing gynecological laparoscopy // *Acta Anaesthesiol Taiwan*. – 2016. – Vol. 54, № 1. – P. 1–5. <http://doi.org/10.1016/j.aat.2015.11.001>.
 46. Tawfik P., Syed M. K. H., Elmufdi F. S. et al. Static and dynamic measurements of compliance and driving pressure: a pilot study. *Front Physiol*, 2022, vol. 13, pp. 773010. <http://doi.org/10.3389/fphys.2022.773010>.
 47. Tharp W. G., Murphy S., Breidenstein M. W. et al. Body habitus and dynamic surgical conditions independently impair pulmonary mechanics during robotic-assisted laparoscopic surgery. *Anesthesiology*, 2020, vol. 133, no. 4, pp. 750–763. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003442>.
 48. Travica N., Aslam H., O'Neil A. et al. Brain derived neurotrophic factor in perioperative neurocognitive disorders: Current evidence and future directions. *Neurobiol Learn Mem*, 2022, vol. 193, pp. 107656. <http://doi.org/10.1016/j.nlm.2022.107656>.
 49. Wen C., Qi Y., Xiang Y. et al. Effect of pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation for laparoscopic surgery in the Trendelenburg position: a systematic review and meta-analysis. *Perioper Med (Lond)*, 2025, vol. 14, no. 1, pp. 56. <http://doi.org/10.1186/s13741-025-00540-w>.
 50. Zhang W. P., Zhu S. M. The effects of inverse ratio ventilation on cardiopulmonary function and inflammatory cytokine of bronchoalveolar lavage in obese patients undergoing gynecological laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2016, vol. 54, no. 1, pp. 1–5. <http://doi.org/10.1016/j.aat.2015.11.001>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Московский многопрофильный научно-клинический Центр им. С. П. Боткина, 125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5

Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В. И. Краснопольского, 101000, Российская Федерация, Москва, ул. Покровка, д. 22А

Костенко Анастасия Сергеевна, зав. отделением анестезиологии-реанимации, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: 0009-0009-3254-8154; **Марченков Юрий Викторович**, доктор медицинских наук, доцент, зав. отделением анестезиологии-реанимации, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: marchenkov@yandex.ru, ORCID: 0009-0004-6899-7961; **Родионов Евгений Петрович**, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по анестезиологии-реаниматологии, Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия), e-mail: dr.rodionov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3852-8877; **Пырегов Алексей Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по анестезиологии и реаниматологии, Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского; заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области (Москва, Россия), e-mail: pyregov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8382-9671.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

¹ Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, 2nd Botkinsky passage, 5, Moscow, Russian Federation, 125284

² Academician V. I. Krasnopsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, 22A, Pokrovka str., Moscow, Russian Federation, 101000

Kostenko Anastasia S., Head of the Anesthesiology and Intensive Care Department, Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center (Moscow, Russia), e-mail: kostenkoac@botkinmoscow.ru, ORCID: 0009-0009-3254-8154; **Marchenkov Yuri V.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Anesthesiology and Intensive Care Department, Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center (Moscow, Russia), e-mail: marchenkov@yandex.ru, ORCID: 0009-0004-6899-7961; **Rodionov Evgeniy P.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Chief Physician for Anesthesiology and Intensive Care, Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center (Moscow, Russia), e-mail: dr.rodionov@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3852-8877; **Pyregov Alexey V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Anesthesiology and Intensive Care, Academician V. I. Krasnopsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology; Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation, and Intensive Care, Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region Health Ministry (Moscow, Russia), e-mail: pyregov@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8382-9671.



Современные фармакологические методы лечения боли у пациентов онкологического профиля, часть I (нарративный обзор)

М. Л. ПОГОСЯН¹, М. В. ПЕТРОВА^{1, 2}, О. А. ГРЕБЕНЧИКОВ², В. В. АНТОНОВА², Р. А. ЧЕРПАКОВ^{2*}

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 24.12.2025 г.; дата рецензирования 25.01.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. В первой части обзора собраны и проанализированы проверенные подходы к лечению боли у онкологических пациентов, объединяющие рутинные, внедряемые и перспективные методы. Акцент сделан на прозрачности поиска, сопоставимости доказательств и практической применимости выводов как для врачей клинической практики, так и для создания методических пособий и рекомендаций.

Цель – обобщить доказательства эффективности и безопасности фармакологических методов анальгезии у взрослых онкологических пациентов и очертить зоны неопределенности для последующих исследований/внедрения.

Материалы и методы. Выполнен нарративный обзор с элементами структурированного поиска (октябрь 2025; обновление – 23.10.2025). Источники: PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, eLibrary.ru; реестры ClinicalTrials.gov/WHO ICTRP; документы профильных обществ. Временной диапазон: 2000–2025 (для фундаментальных работ без строгих рамок). В итоговый анализ первой части включено 63 источника.

Разделы. Представлен обзор подходов к лечению болевого синдрома фармакологическими методами у онкологических пациентов. Наименее эффективным остается достижение быстрого начала действия анальгезии при ноципластической боли. Также высокой резистентностью обладает сочетание невропатической боли с преобладанием ноцицептивного компонента. Рефрактерная центральная невропатическая боль зачастую вынуждает использовать кетамин и каннабиноиды, но доказательная база ограничена РКИ с небольшими объемами выборки и значительными побочными эффектами.

Выводы. Стандартные меры анальгезии демонстрируют удовлетворительную эффективность с хорошо изученными побочными реакциями и противопоказаниями, однако остается обширная когорта пациентов, нуждающаяся в применении более современных, безопасных и патогенетически обоснованных методов коррекции болевого синдрома.

Ключевые слова: онкологическая боль, фармакологическая анальгезия, ноципластическая боль, центральная сенситизация, невропатическая боль, кетамин, каннабиноиды

Для цитирования: Погосян М. Л., Петрова М. В., Гребенчиков О. А., Антонова В. В., Черпаков Р. А. Современные фармакологические методы лечения боли у пациентов онкологического профиля, часть I (нарративный обзор) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 91–101. – <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-91-101>.

Modern pharmacological approaches to pain management in oncology patients, part I (narrative review)

MESROP L. POGOSYAN¹, MARINA V. PETROVA^{1, 2}, OLEG A. GREBENCHIKOV², VICTORIA V. ANTONOVA², ROSTISLAV A. CHERPAKOV^{2*}

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

² Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, Moscow, Russian Federation

Received 24.12.2025; review date 25.01.2026

ABSTRACT

Introduction. In Part I of this review, we collate and analyze established approaches to cancer pain management, encompassing routine, emerging, and promising methods. Emphasis is placed on transparent search procedures, comparability of evidence, and the practical applicability of conclusions for both bedside clinicians and the development of methodological guidance and recommendations.

The objective was to critically synthesize the evidence on the effectiveness and safety of pharmacological analgesia in adult oncology patients and to delineate key areas of uncertainty to guide further research and implementation.

Materials and methods. We conducted a narrative review with elements of a structured search (October 2025; updated on 23 Oct 2025). Sources included PubMed/MEDLINE, Embase, the Cochrane Library, Scopus, Web of Science, and eLIBRARY.ru; clinical trial registries (ClinicalTrials.gov and WHO ICTRP); and documents from relevant professional societies. The primary time window was 2000–2025 (with no strict limits for foundational studies). 63 sources were included in the final analysis for Part I.

Sections. The review addresses pharmacological strategies for cancer-related pain. The lowest therapeutic responsiveness, despite the need for rapid symptom control, is typically observed in nociplastic pain (central sensitization). High resistance is also characteristic of mixed pain syndromes in which neuropathic pain coexists with a predominant nociceptive component. Refractory central neuropathic pain frequently necessitates the use of ketamine and cannabinoids; however, the evidence base is constrained by small randomized controlled trials and a considerable burden of adverse effects.

Conclusions. Standard analgesic approaches provide acceptable effectiveness with well-characterized adverse reactions and contraindications. Nevertheless, a substantial cohort of patients continues to require more contemporary, safer, and pathophysiology-informed strategies for cancer pain control.

Keywords: cancer pain, pharmacological analgesia, nociplastic pain, central sensitization, neuropathic pain, ketamine, cannabinoids

For citation: Pogosyan M. L., Petrova M. V., Grebenchikov O. A., Antonova V. V., Cherpakov R. A. Modern pharmacological approaches to pain management in oncology patients, part I (narrative review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 91–101. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-91-101>.

* Для корреспонденции:
Ростислав Александрович Черпаков
E-mail: Zealot333@mail.ru

* Correspondence:
Rostislav A. Cherpakov
E-mail: Zealot333@mail.ru

Введение

Хроническая боль остается одной из наиболее частых и обременительных проблем онкологических больных на всех этапах траектории лечения. По свежей метаоценке, болевой синдром отмечается у ~ 45% пациентов, из них у ~ 31% – умеренно-тяжелой интенсивности. Даже определенное снижение его частоты не делает проблему второстепенной [45]. Даже после окончания курса противоопухолевой терапии многие пациенты отмечают сохранение выраженного болевого синдрома, что крайне негативно влияет на повседневное функционирование, эмоциональное состояние и вовлеченность в последующее лечение [15].

Этиологически и патогенетически болевой синдром у онкологических пациентов весьма неоднороден: на данный момент в клинике принято выделять три основных компонента: ноцицептивный, нейропатический и ноципластический, причем наиболее велика именно доля «смешанных» фенотипов. Так, согласно исследованию 2024 г., среди пациенток, страдающих раком молочной железы, смешение фенотипов фиксировалось у 40,7%, в то время как изолированные виды были распространены сравнительно равномерно [44]. В другом свежем обзоре 2024 г. авторами прямо указывается: «*Боль у онкологических больных часто представляет собой смешанный болевой синдром и редко бывает чисто ноцицептивной или нейропатической*». Авторы объясняют, что сложная этиология нейропатической боли при раке включает прямую инвазию нервов опухолью, компрессию, нейротоксичность химиотерапии и лучевой терапии, что приводит к сочетанию ноцицептивных, воспалительных и нейропатических механизмов в рамках одного болевого синдрома [33].

Концепция ноципластической боли, закрепленная Международной ассоциацией по изучению боли (International Association for the Study of Pain – IASP), подчеркивает роль измененной ноцицепции и центральной сенситизации при отсутствии явного периферического источника – именно такие механизмы часто поддерживают хроническое течение и резистентность к стандартной анальгезии [36]. Особое место занимает индуцированная химиотерапией периферическая нейропатия: по данным новых обзоров и метаанализов, она встречается у ~ 41% пациентов с установленной нейропатией, а последствия сохраняются месяцами и годами после завершения курса терапии цитостатиками [47]. Клиническая значимость очевидна: нейропатическая боль и сенсорный дефицит нередко ведут к редукции дозы и преждевременному прекращению противоопухолевой терапии [14].

Арсенал практикующего врача известен и опирается на согласованные рекомендации: оценка и

повторная переоценка боли, мультимодальность, стратификация по фенотипам, рациональное использование опиоидов и адъювантов [13]. Опиоиды остаются краеугольным камнем для умеренно-тяжелой боли, однако их побочные эффекты (запоры, седация, делирий, дыхательная депрессия) и вариабельность эффекта при нейропатических/ноципластических механизмах ограничивают универсальность подхода и диктуют необходимость индивидуализации [37].

Несмотря на прогресс в отношении методов обезболивания, сохраняются «узкие места»: недооценка как причин болевого синдрома, так и его выраженности, неполная реализация рекомендаций, трудности купирования нейропатических и смешанных фенотипов, а также системная токсичность препаратов, приводящая к ограничению доз и преждевременному прекращению противоопухолевой терапии [43]. На этом фоне усиливается запрос на «фракционный» (модульный) подход: короткие, повторяемые вмешательства с быстрой обратной связью по эффективности и переносимости, позволяющие подбирать комбинации под конкретный фенотип боли и динамику состояния. Такая логика согласуется с современными руководствами (регулярная переоценка и адаптация) и по сути является персонализацией в паллиативной и онкологической анальгезии, минимизируя экспозицию неэффективными или плохо переносимыми средствами [13].

Одним из направлений, находящихся на стыке рутины и инноваций, остаются ингаляционные газовые препараты. В частности, ксенон – ингибитор NMDA-рецепторов с дополнительными эффектами на двупоровые калиевые каналы – теоретически способен разрывать контуры центральной сенситизации и обеспечивать «опиоид-спарринг» [32]. Клинические данные в онкологии пока ограничены и неоднородны, однако имеются данные о снижении послеоперационной боли и потребности в опиоидах на фоне краткосрочных ингаляций ксеноном. Вместе с тем, результаты требуют подтверждения в современных контролируемых исследованиях, так как результаты зачастую отражены в пилотных проектах, а не полноценных РКИ с высокой мощностью [2, 22]. Кроме того, имеется ряд исследований, направленных на изучение цито- и органопротективных эффектов ксенона, что также поддерживает уровень интереса к нему в качестве лекарственного средства при различных заболеваниях, а не только как средства для анестезии [6]. Это поддерживает интерес к его структурированному внедрению в мультимодальные алгоритмы у рассматриваемой категории пациентов (например, в рамках дополнительного противовоспалительного компонента при эндогенных повреждениях головного мозга) [3].

Таким образом, проблема болевого синдрома в онкологии остается актуальной: поиск идет, инструменты есть, но их эффективности мешают фенотипическая сложность и токсикологические/логистические ограничения. Задача настоящего обзора – критически разобрать действующие стратегии с акцентом на ограничивающих факторах, а также обсудить перспективные модульные решения (включая инертные газы) как средства закрытия «пробелов» при сохранении клинического здравого смысла и управляемой нагрузки на пациента. Структура обзора представляет собой три раздела – в первом будут определены рутинные практики, имеющие широкое применение на сегодняшний день, во втором – перспективные методы на этапе внедрения, а в третьем – обзор экспериментальных данных, которые в скором времени могут претендовать на клиническую интеграцию. Авторы не ставят перед собой цель ранжировать методы анальгезии по принципу «лучше – хуже», полностью понимая и принимая факт необходимости деликатного и персонализированного подхода в каждом клиническом случае.

Материалы и методы

Дизайн обзора и регистрация. Работа выполнена в формате нарративного обзора с элементами структурированного поиска и оценкой качества источников. До начала сбора литературы авторским коллективом был сформирован и зафиксирован внутренний протокол (цели, вопросы, критерии отбора, стратегия поиска, подход к оценке качества и экстракции данных). Регистрация в PROSPERO не проводилась ввиду широты тематики и нарративного характера работы; при подготовке рукописи соблюдались рекомендации PRISMA 2020 (в части прозрачности выбора источников) и SANRA (оценка качества нарративных обзоров).

Источники информации и стратегия поиска. Систематизированный поиск проводили в октябре 2025 г. с последним обновлением на 23 октября 2025 г. Базы данных: PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, eLibrary.ru. Дополнительно просматривались ClinicalTrials.gov и WHO ICTRP (для актуальных интервенционных исследований), а также сайты профильных обществ и регуляторов (рекомендации и клинические протоколы). Ручной поиск включал просмотр списков литературы ключевых обзоров и рандомизированных исследований, «цитирующих» и «цитируемых» публикаций.

Поисковые запросы. Запросы сочетали термины на русском и английском языках в соответствии с тезаурусом MeSH/Emtree. Примеры (логические операторы сохранены).

Russian: («онкологическая боль» OR «боль у онкологических пациентов» OR «BTcP» OR «прорывная боль») AND (опиоиды OR НПВС OR ко-анальгетики OR «клинические рекомендации» OR

нейромодуляция OR «регионарная анестезия» OR «эпидуральная анальгезия» OR «блокада erector spinae» OR «внутритекальное введение»).

English: («cancer pain» OR «oncologic pain» OR «breakthrough cancer pain») AND (opioids OR NSAIDs OR adjuvant* OR co-analgesic* OR neuro-modulation OR «regional anesthesia» OR «epidural analgesia» OR «erector spinae plane block» OR intrathecal OR «spinal cord stimulation» OR ketamine OR lidocaine).

Временные рамки: 2000–2025 гг.; для фундаментальных и консенсусных документов допускались более ранние публикации при учете их фундаментального характера и исторической ценности. Ограничения по языку не устанавливались, приоритизировались русскоязычные и англоязычные источники.

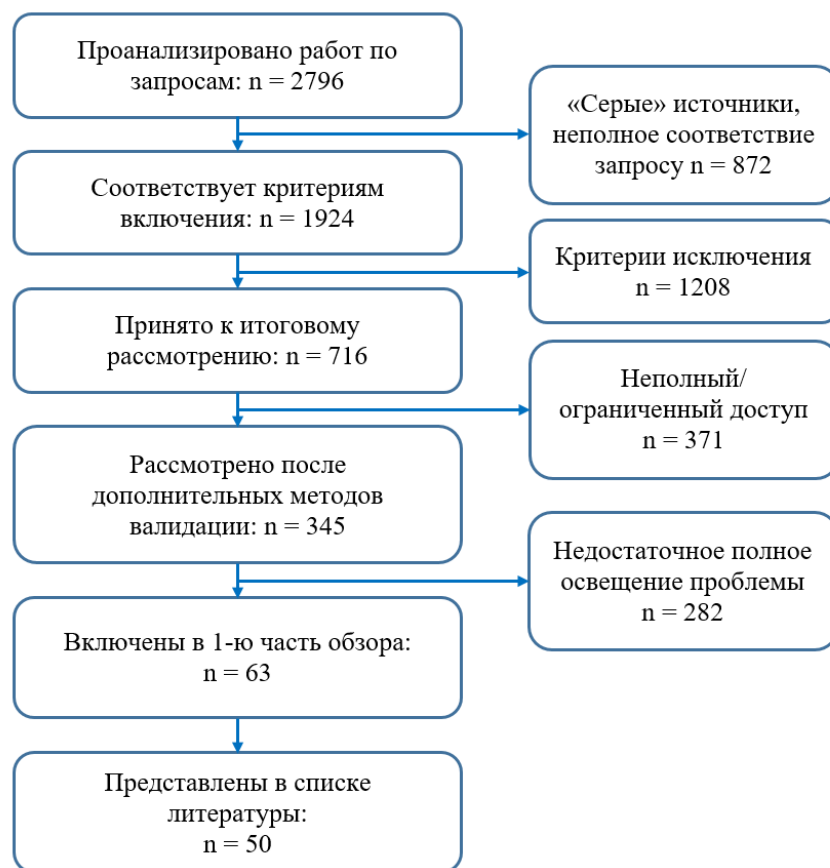
Критерии отбора. Включение: национальные руководства и клинические рекомендации (международные и национальные), систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные и нерандомизированные клинические исследования, проспективные и ретроспективные когортные работы, регистры, а также серии клинических наблюдений, посвященные лечению боли у взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями (острая, хроническая, прорывная боль), фармакологическим и нефармакологическим методам анальгезии, безопасности и влиянию на качество жизни/функциональные исходы.

Исключение: детские популяции, комментарии/письма без первичных данных, единичные клинические наблюдения, обзоры без прозрачной методики, публикации с недоступным полным текстом и источники, не прошедшие базовую проверку достоверности.

Оценка качества и риска систематической ошибки. Для систематических обзоров применяли AMSTAR 2, для РКИ – RoB 2 (Cochrane), для нерандомизированных исследований – ROBINS-I. Руководства/рекомендации оценивали на предмет методологической прозрачности (наличие GRADE или эквивалентной системы). Дополнительно применялся авторский «микро-чек-лист» верификации ключевых тезисов (тип модели/популяции, сопоставимость заявленного эффекта и конечной точки, явная цитата подтверждения, DOI/PMID, свежесть данных), с формированием матрицы «Тезис ↔ Источник ↔ Подтверждение». При противоречивых результатах предпочитались источники с более высокой степенью доказательности и лучшим контролем систематических ошибок, а также привлекалось третье независимое исследование для разрешения конфликтных ситуаций.

Этические аспекты. Так как исследование представляет собой обзор опубликованных данных, одобрение локального этического комитета и информированное согласие не требовались.

Ограничения методологии. Нарративный формат ограничивает возможности количественной



Блок-схема включения литературы
Block diagram of literature inclusion

интеграции гетерогенных данных; часть исследований имеет умеренный/высокий риск систематической ошибки, что учитывалось при формулировании выводов. Возможен языковой и публикационный сдвиг, частично снижаемый за счет многоязычного поиска. Итоговая блок-схема включения/исключения работ представлена на рисунке. Для итоговой оценки качества литературного обзора, учитывая нарративный формат, применялась международная шкала SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles) – шкала для оценки описательных обзорных статей. Согласно редакционной политике, в окончательном списке литературы было представлено 50 наиболее предпочтительных источников из 63 включенных в окончательное рассмотрение.

Цель – критически обобщить доказательства эффективности и безопасности фармакологических методов анальгезии у взрослых онкологических пациентов и очертить зоны неопределенности для последующих исследований/внедрения.

Фармакологический арсенал практикующего врача: рекомендации и классические подходы

Опиоиды (μ -агонисты). В клинической практике для лечения боли при онкологии опиоиды, пожалуй, являются старейшей и наиболее изученной группой лекарственных средств. В качестве стандартной терапии они были введены в 1986 г., и до сих пор входят в обновленную базу рекомендаций

ASCO 2022/23 [37]. Механизм действия заключается в активации μ -рецепторов, что приводит к торможению ноцицептивной передачи и купированию смешанной ноцицепции. На основании многочисленных клинических данных было отмечено, что применение опиоидов наиболее эффективно при умеренно-тяжелой боли при опухолевой инфильтрации, висцеральной боли, а также эпизодах прорывной боли у онкологических больных (ВТсР – breakthrough cancer pain, далее – «прорывная боль») [37, 1]. Ограничения данной группы препаратов также хорошо известны и изучены. Все они основаны прежде всего на побочных эффектах – запорах, нежелательной и избыточной седации, тошноте, риске депрессии дыхания и гиперальгезии [37]. В рамках классической схемы лечения они относятся к базовому слою мультимодальной схемы обезболивания, и особую ценность представляют при эпизодах резкого усиления болей на фоне уже имеющегося негативного фона (фентанил при ВТсР).

Габапентин/прегабалин ($\alpha 2\delta$ -модуляторы кальциевых каналов). В 1990 г. был разрешен к применению габапентин, а в 2004 г. его более современная версия – прегабалин [49]. Механизм анальгетического действия основан на связывании с $\alpha 2\delta$ -субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов, приглушая их работу и снижая высвобождение медиаторов в спинном мозге. Это снижает передачу болевого сигнала, особенно при нейропатической боли, где наблюдается патологическая гиперактив-

ность этих каналов [11]. Также данный механизм действия позволяет им выступать в качестве эффективных адъювантов при рефрактерном болевом синдроме [49]. В отношении данной группы препаратов также накоплен обширный опыт применения с регистрацией осложнений, а к наиболее частым нежелательным явлениям относятся головокружение, седация, периферические отеки, кумулятивный эффект при снижении СКФ, а также высокий риск усиления седативного эффекта при комбинации с опиоидами [7, 8, 49]. Помимо указанных осложнений, к определенному ограничивающему фактору можно отнести долгое наступление эффекта от начала приема: в среднем адекватного эффекта удается достигнуть через 2–4 недели курса [7], а частая сонливость и головокружение постоянно ставят перед лечащим врачом вопрос об «отмене или ожидании потенциального эффекта» [8]. Наиболее распространенная сфера применения – дополнение к опиоидам на фоне проявления/преобладания нейропатического компонента боли. При этом важно понимать, что как средство первой линии терапии индуцированной химиотерапией периферической нейропатии данные препараты не используются, однако допускаются при индивидуальном рассмотрении каждого случая в качестве адъювантов при доминанте нейропатического компонента.

Антидепрессанты с анальгетическим потенциалом. К данной категории относятся две довольно большие группы препаратов – ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина и трициклические антидепрессанты. Группа трициклических антидепрессантов представлена на фарм-рынке еще с 1960-х гг., однако в разрезе анальгетиков (пусть и косвенных) начала рассматриваться несколько позже. Механизм действия построен на нисходящем торможении, влияющем на центральные пути антиноцицепции через серотонинергические и норадренергические нейроны ствола мозга [40, 46]. Лучше всего данная категория лекарственных средств зарекомендовала себя при индуцированной химиотерапией периферической нейропатии, значимо снижая болевой синдром, резистентный к моно-терапии традиционными анальгетиками [24]. Наиболее частые нежелательные явления – тошнота, умеренная седация, сухость во рту, а в случае трициклических антидепрессантов – кардиотоксичные эффекты [23]. Также многие препараты из данных групп обладают рядом лекарственных взаимодействий, что делает их применение в и без того сложных схемах терапии онкологических больных крайне сложным и опасным (а оценка эффективности, как и в случае $\alpha 2\delta$ -модуляторов, возможна не ранее 2–4 недель от начала приема) [33].

Кетамин (NMDA-модуляция). Еще один из «старичков» в рамках лечения рефрактерного болевого синдрома у пациентов онкологического профиля. Позитивный опыт применения был отмечен еще в 1990-х гг. [39], однако отмечались и существенные ограничения – высокие требования к показаниям

и условиям назначения препарата. Эффекты препарата обусловлены антагонизмом NMDA-рецепторов, блокада которых приводит к снижению центральной сенситизации/опиоидной толерантности в рефрактерных случаях. Также на данный момент рассматривается его связывание с опиоидными рецепторами ($\mu > \kappa > \delta$), что активирует нисходящие тормозные пути, ингибируя высвобождение глутамата и субстанции P [50], однако данный путь скорее теоретический и нуждается в дальнейшем изучении. Также отмечается высокое сродство препарата к дофаминовым D2 и серотониновым 5-HT₂ рецепторам. Сродство к 5-HT реализует эффекты, схожие с блокадой NMDA рецепторов, что объясняет анальгетические эффекты через серотонинергические пути [10]. Лучшей точкой приложения считается рефрактерная смешанная/нейропатическая боль при неэффективности стандартных методов анальгезии, однако, несмотря на накопленный опыт, крупные РКИ отсутствуют, хотя при определенных условиях и способах введения демонстрируется отчетливый позитивный эффект [25]. К частым побочным эффектам относятся дисфорические/психомиметические реакции, а также склонность препарата вызывать тахикардию и гипертензию, даже при использовании в малых дозах [18]. Тем не менее, ряд работ отмечает эпизодический характер осложнений и явное преобладание пользы над потенциальными нежелательными явлениями [31].

Конкретное место препарата в комплексе анальгетической терапии обозначить сложно, учитывая его «модульный» характер приема, но, согласно обобщенным литературным данным, его основной плюс – преодоление рефрактерного болевого синдрома на фоне приема опиоидов. Тем не менее, препарат не является рутинным и является «инструментом особого случая» [13].

Лидокаин (NaV-блокада). Интересно, что, являясь местным анестетиком, анальгетические эффекты от системного введения препарата были описаны раньше (1990 г.), чем его применение в виде пластыря с локальным эффектом (1999 г.) [17, 42]. Наибольшую эффективность аппликации показали в отношении локализованной нейропатической боли. Лидокаин, как неселективный блокатор натриевых каналов, подавляет эктопическую генерацию импульсов через ингибирование экспрессии Nav^{1.7} и Nav^{1.8}. После повреждения нерва крупные и средние нейроны аномально экспрессируют Nav^{1.7} и Nav^{1.8}, что приводит к высокочастотным разрядам. Лидокаин значимо снижает механическую болевую сенситизацию ($p < 0,0001$), уменьшает экспрессию этих каналов и разрушает аномальные корзинчатые структуры симпато-сенсорных связей [29]. Метаанализ РКИ (60 пациентов) продемонстрировал значимое превосходство лидокаина (4–5 мг/кг в/в за 30–80 мин) над плацебо для > 50% снижения онкологической боли различных типов [27]. Лидокаин может рассматриваться при рефрактерной онкологической боли, когда препараты первой линии неэффективны.

Обсервационные исследования показали положительный ответ на непрерывную подкожную или внутривенную инфузию препарата у 67–87% [26].

Осложнения и противопоказания к препарату хорошо изучены, а характер нежелательных явлений во многом зависит от применяемых доз (при внутривенном введении). При использовании препарата в диапазоне плазменной концентрации 5–9 мкг/мл наиболее выражены ЦНС-эффекты (головкружение, парестезии, металлический привкус, онемение губ/языка, спутанность, тремор, судороги). При необходимости эскалации дозы до 10–30 мкг/мл начинают проявляться кардиотоксические эффекты (аритмии, блокада сердца, депрессия миокарда, сердечно-сосудистый коллапс) [41]. Локальное использование препарата в виде геля или пластыря, как правило, переносится хорошо, а осложнения носят характер кожного раздражения или аллергических реакций. В одном исследовании пластырь переносился лучше, чем системный прегабалин – кожное раздражение привело к прекращению лечения у 7 из 97 пациентов (7,2%) [35]. Сфера применения препарата на данный момент определена как опция при рефрактерной нейропатической боли при онкологических заболеваниях (согласно актуальным рекомендациям ESMO и NCCN). 5% лидокаиновый пластырь рекомендован как первая линия терапии локализованной нейропатической боли согласно French Society for the Study and Treatment of Pain (Французское общество по изучению и лечению боли) [34], а системное применение допускается только в специализированных условиях при опиоид-резистентной боли и требует консультации специалиста по боли/паллиативной помощи.

Глюкокортикостероиды. Кортикостероиды использовались в паллиативной помощи с конца 1950-х гг. (практически с момента введения в клиническую практику). Сфера применения включала как специфические, так и неспецифические изнуряющие симптомы [12]. Основным механизмом анальгетического действия глюкокортикостероидов – противовоспалительные и противоотечные эффекты за счет декомпрессии нервных структур и снижения капсульного напряжения [30], а также модуляции нейроиммунных взаимодействий. В качестве дополнительного механизма рассматривается возможное ингибирование ангиогенеза [28]. За счет преобладания противоотечного механизма глюкокортикостероиды показывают свою эффективность в достаточно узкой нише – компрессии (в основном на уровне спинного мозга), внутричерепной гипертензии на фоне метастатического поражения, а также отека при онкопроцессах в мягких тканях и костных структурах [28].

В отношении осложнений у пациентов онкологического профиля, тем не менее, присутствует некая неопределенность. Систематический обзор 27 РКИ и 12 когортных исследований показал, что побочные эффекты кортикостероидов у пациентов с распространенным раком плохо документированы, а валидированными инструментами оценки неже-

лательных явлений пользовались только в 2 РКИ и 1 когортном исследовании. Наиболее частые побочные эффекты включают гипергликемию, слабость, инфекционные осложнения, психические нарушения, миопатию [19].

В современных гайдлайнах к уровню сильных рекомендаций относится применение глюкокортикостероидов при повышенном внутричерепном давлении при метастазах в головной мозг (головная боль, тошнота/рвота, неврологические нарушения), средним – компрессия спинного мозга, и потенциально-оправданным – в рамках ускорения разрешения пареза кишечника, одышке при лимфангите и синдроме верхней полой вены [13].

Бисфосфонаты/Деносумаб. Данные препараты также относятся к хорошо известным в клинической практике, а первый опыт их применения датируется 90 гг. XX в. [5], когда в ходе исследования частоты зафиксированных случаев резорбции костной ткани (костных релапсов) у 1069 пациенток, получавших лечение рака молочной железы, было показано значимое снижение осложнений на фоне применения клодроната 1600 мг/день. Основным механизмом действия является ингибирование остеокластов, что препятствует их пролиферации и индуцирует апоптоз. Это подавляет резорбцию кости и уменьшает высвобождение ростовых факторов из костного матрикса, тем самым снижая скелетные осложнения и болевой синдром [16].

Одной из ключевых работ, подтверждающих эффективность, принято считать статью А. Т. Stopeck et al. (2011) [48], в которой подкожное применение деносумаба в дозе 120 мг ежемесячно показывало эффекты, сравнимые с внутривенным введением золедроната в дозе 4 мг, не вызывая увеличения случаев патологических переломов. Учитывая узкий спектр показаний и фокусный механизм действия, осложнения от применения данных препаратов тоже вполне логичны – гипокальциемия (асимптомные низкие уровни кальция крови у 13% пациентов) [20] и остеонекроз челюсти. В современных гайдлайнах деносумаб рекомендуется в дозе 120 мг п/к каждые 4 недели, памидронат 90 мг в/в или золедронат 4 мг в/в каждые 12 недель или 3–4 недели. Продолжительность терапии определяется индивидуально, в зависимости от переносимости и эффективности [9].

Каннабиноиды (в ряде стран оборот ограничен на законодательном уровне). Данный раздел носит сугубо ознакомительную цель – указать на роль данной группы в рамках терапии болевого синдрома и никоим образом не подразумевает необходимость/потребность в использовании каннабиноидов на территории РФ.

В практической медицине это наименее изученная группа лекарственных средств, что связано с ограничениями на законодательном уровне. Категорию принято рассматривать в разрезе адъювантов при рефрактерном болевом синдроме в случае неэффективности иных методов. Каннабиноиды модулируют болевые сигналы через CB1- и

Препараты в рамках действующих стандартов оказания помощи
Medications within the current standards of medical care

Препарат	Точка приложения	Перекрываемый компонент	Осложнения	Источник, цитата
Морфин / Оксикодон (системно)	М-рецепторы	Ноцицептивная (соматическая/ висцеральная); смешанная	Запор, седация, тошнота; риск гиповентиляции	«Opioid adverse events have been well characterized, including constipation, nausea, vomiting, drowsiness, and respiratory depression» [37]
Фентанил (трансмукозно)	М-рецепторы	ВТСР (прорывная онкологическая боль)	Седация, лекарственные взаимодействия	«Common adverse events associated with OTFC were somnolence (9%), constipation (8%), nausea (8%), dizziness (8%), and vomiting (5%)» [4]
Габапентин	$\alpha 2\delta$ -субъединица Са-каналов	Нейропатическая	Седация, головокружение, отеки	«Most common adverse reactions (incidence $\geq 8\%$ and at least twice that for placebo) were: Postherpetic neuralgia: Dizziness, somnolence, and peripheral edema» [49]
Прегабалин	$\alpha 2\delta$ -субъединица Са-каналов	Нейропатическая	Седация, головокружение, отеки	«Mild to moderate side effects including dizziness, somnolence, peripheral edema, headache, dry mouth and ataxia» [11]
Дулоксетин	СН ¹	Индуктированная химиотерапией периферическая нейропатия ⁶ , нейропатическая	Тошнота, сонливость; лекарственные взаимодействия	«Nausea, vomiting, somnolence, and dizziness representing the most frequently reported side effects for both treatments» [46]
Амитриптилин	НН ²	Нейропатическая	Седация, сухость во рту, ортостатическая гипотензия, кардиотоксичность	«Drug-drug interactions between ADs and chemotherapy agents poses significant safety concerns. Careful monitoring is required to avoid adverse interactions» [24]
Кетамин	NMDA рецепторы	Ноципластическая	Психомиметические эффекты, $\uparrow$ АД/ЧСС	«...any ketamine-induced psychotomimetic effects, such as vivid dreams, hallucinations, or dysphoric mood, and with stable and improving hemodynamics...» [25]
Лидокаин 5% пластырь	NaV ³	Нейропатическая	Местные кожные реакции	«Only 1 patient reported a side effect, a mild skin irritation» [42]
Лидокаин (системно, в/в)	NaV ³	Нейропатическая	Кардио- и нейротоксичные эффекты	«Lidocaine has dose-related side effects that become progressively more severe at levels higher than 5 mg/liter, including myoclonus (~8 mg/l), seizures (> 10 mg/l), and cardiovascular collapse (> 25 mg/l)» [26]
Дексаметазон	NR3C1 ⁴	Ноцицептивная	Гипергликемия, инфекции, психические нарушения	«Hyperglycaemia was addressed in less than half of the patients (n = 24; 44%)» [28]
Золедроновая кислота	FPFS ⁵	Ноцицептивная	Гипокальциемия, ОНЧ ⁶	«Adverse effects associated with the use of bisphosphonates are rare and consist of pyrexia, renal function impairment, and hypocalcemia» [16]
Деносумаб	RANKL ⁶	Ноцицептивная	Гипокальциемия, ОНЧ ⁶	«Osteonecrosis of the jaw occurred at similarly low rates in both groups» [48]
Наннабиноиды	CB1/CB2 ⁷	Нейропатическая	Седация, головокружение, когнитивные эффекты	«The most common side effects reported include somnolence, dizziness, cloudy thinking and nausea» [21]

Примечание: ¹ – серотонинергические нейроны ствола мозга; ² – норадренергические нейроны ствола мозга; ³ – voltage-gated sodium channels (потенциалзависимые натриевые каналы); ⁴ – глюкокортикоидный рецептор; ⁵ – фанезилилфосфат-синтаза; ⁶ – гесератор Activator of Nuclear Factor- κ B; ⁷ – каннабиноидные рецепторы 1-го и 2-го типа; ⁸ – chemotherapy-induced peripheral neuropathy (индуцированная химиотерапией периферическая нейропатия); ⁹ – остеонекроз челюсти.

CB2-рецепторы (cannabinoid receptors). Активация CB1 в центральной нервной системе подавляет трансмиссию ноцицептивных импульсов, а CB2 на периферии уменьшает воспаление и модулирует аффективный (эмоциональный) компонент боли. Назначение данной категории препаратов всегда требует строгого индивидуального подхода, и может рассматриваться прежде всего у пациентов с плохо контролируемым болевым синдромом на фоне приема опиоидов [38]. Ограничивающими факторами являются частые побочные явления – избыточная седация, головокружение, когнитивное затормаживание [21]. Показаны к применению при исчерпании всех остальных существующих методов лечения, а при назначении необходимо в равной степени руководствоваться как медицинскими показаниями, так и регуляторными документами.

Заключение

Имеющийся пул лекарственных средств в определенной степени перекрывает потребности боль-

шей части пациентов, страдающих болевым синдромом на фоне онкологических процессов. Однако при оценке сроков начала действия, лекарственных взаимодействий, побочных реакций и спектра эффективности становятся очевидны и «белые пятна» – так, при ноципластической боли («центральная сенситизация») почти отсутствуют хорошо изученные эффективные препараты с быстрым наступлением анальгезии. В случае смешанных фенотипов большинство групп демонстрируют лишь умеренную эффективность, особенно при сочетании невропатического и ноцицептивного компонентов. Рефрактерная центральная невропатическая боль зачастую вынуждает использовать кетамин и каннабиноиды, но доказательная база ограничена мелкими РКИ и имеет ограничения для широкого применения в связи с потенциально опасными побочными эффектами (таблица). Таким образом, внедрение ряда препаратов и процедур в рутинную практику – вопрос не прихоти исследователей или коммерческого лобби, а гуманистическая цель перекрыть «обделенные» категории пациентов.

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. Арбух Д. М., Абузарова Г. Р., Алексеева Г. С. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (часть 1) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 58–67. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-58-67>.
2. Потиевская В. И., Шветский Ф. М., Варченко Н. Н. и др. Влияние ксенон–кислородных ингаляций на психоvegetативный компонент болевого синдрома после абдоминальных онкологических операций // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – № 4. – С. 56–65. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202304156>.
3. Шпичко А. И., Черпаков Р. А., Шабанов А. К. и др. Эффекты ксенона в отношении маркеров нейровоспаления. Проспективное пилотное исследование // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 250–258. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-2-250-258>.
4. Ako T., Ørnskov M. P., Lykke C. et al. Prevalence of opioid misuse in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis // Br J Cancer. – 2024. – Vol. 131, № 6. – P. 1014–1020. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02802-8>.
5. Barrington N. A., Coleman R. E., Erlebach J. A. et al. Randomized, placebo-controlled trial of clodronate in patients with operable breast cancer // J Clin Oncol. – 1993. – Vol. 11, № 1. – P. 59–65.
6. Barros M., Liang M., Iannucci N. et al. Xenon and Argon as Neuroprotective Treatments for Perinatal Hypoxic–Ischemic Brain Injury: A Preclinical Systematic Review and Meta-Analysis // Anesthesia & Analgesia. – 2025. – Vol. 141, № 2. – P. 327–342. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000007223>.
7. Chakraborty P., Borgohain M. Evaluating pregabalin in cancer patients with chronic neuropathic pain and depression: an observational case series // World J Clin Oncol. – 2025. – Vol. 16, № 4. – P. 104827. <https://doi.org/10.5306/wjco.v16.i4.104827>.
8. Chang T. W., Yang F. Y., Liu Y. C. et al. Gabapentinoids for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: systematic review and meta-analysis //

REFERENCES

1. Arbuck D. M., Abuzarova G. R., Alekseeva G. S. Opioids in pain syndrome management (part 1). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 58–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-3-58-67>.
2. Potievskaya V. I., Shvetsky F. M., Varchenko N. N. et al. Effect of xenon–oxygen inhalations on the psychovegetative component of pain syndrome after abdominal cancer surgery. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2023, no. 4, pp. 56–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202304156>.
3. Shpichko A. I., Cherpakov R. A., Shabanov A. K. et al. Effects of xenon on neuroinflammation markers: a prospective pilot study. *Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*, 2023, vol. 12, no. 2, pp. 250–258. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-2-250-258>.
4. Ako T., Ørnskov M. P., Lykke C. et al. Prevalence of opioid misuse in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*, 2024, vol. 131, no. 6, pp. 1014–1020. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02802-8>.
5. Barrington N. A., Coleman R. E., Erlebach J. A. et al. Randomized, placebo-controlled trial of clodronate in patients with operable breast cancer. *J Clin Oncol*, 1993, vol. 11, no. 1, pp. 59–65.
6. Barros M., Liang M., Iannucci N. et al. Xenon and Argon as Neuroprotective Treatments for Perinatal Hypoxic–Ischemic Brain Injury: A Preclinical Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesthesia & Analgesia*, 2025, vol. 141, no. 2, pp. 327–342. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000007223>.
7. Chakraborty P., Borgohain M. Evaluating pregabalin in cancer patients with chronic neuropathic pain and depression: an observational case series. *World J Clin Oncol*, 2025, vol. 16, no. 4, pp. 104827. <https://doi.org/10.5306/wjco.v16.i4.104827>.
8. Chang T. W., Yang F. Y., Liu Y. C. et al. Gabapentinoids for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: systematic review and meta-analysis. *BMJ Sup-*

- BMJ Support Palliat Care. – 2024. – Vol. 14, № 3. – P. 269–278. <https://doi.org/10.1136/spcare-2023-004362>.
9. Coleman R. E., Body J. J., Aapro M. et al. Role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer // *J Clin Oncol*. – 2017. – Vol. 35, № 34. – P. 3978–3991.
10. Culp C., Kim H. K., Abdi S. Ketamine use for cancer and chronic pain management // *Front Pharmacol*. – 2021. – Vol. 11. – P. 599721. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.599721>.
11. Davis M. P. Novel drug treatments for pain in advanced cancer and serious illness: a focus on neuropathic pain and chemotherapy-induced peripheral neuropathy // *Palliative Care and Social Practice*. – 2024. – Vol. 18. <https://doi.org/10.1177/26323524241266603>.
12. Denton A., Shaw J. Corticosteroids in palliative care – perspectives of clinicians involved in prescribing: a qualitative study // *BMC Palliat Care*. – 2014. – Vol. 13, № 1. – P. 50. <https://doi.org/10.1186/1472-684X-13-50>.
13. Fallon M., Giusti R., Aielli F. et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines // *Ann Oncol*. – 2018. – Vol. 29, Suppl 4. – P. iv166–iv191. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy152>.
14. Forster M., Deal A. M., Page A. et al. Dose delay, dose reduction, and early treatment discontinuation in Black and White women receiving chemotherapy for nonmetastatic breast cancer // *The Oncologist*. – 2024. – Vol. 29, № 10. – P. e1246–e1259. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae150>.
15. Gallaway M. S., Townsend J. S., Shelby D. et al. Pain Among Cancer Survivors // *Prev Chronic Dis*. – 2020. – Vol. 17. – P. E54. <https://doi.org/10.5888/pcd17.190367>.
16. García Sáenz J. A., López Tarruella S., García Paredes B. et al. Osteonecrosis of the jaw as an adverse bisphosphonate event: three cases of bone metastatic prostate cancer patients treated with zoledronic acid // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. – 2007. – Vol. 12, № 5. – P. E351–E356.
17. Garzón-Rodríguez C., Casals Merchan M., Calsina–Berna A. et al. Lidocaine 5% patches as an effective short-term co-analgesic in cancer pain. Preliminary results // *Support Care Cancer*. – 2013. – Vol. 21, № 11. – P. 3153–8. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1948-7>.
18. Griffiths H. M. Low-dose ketamine infusions for chronic pain management: Does this qualify as evidence-based practice? // *Br J Pain*. – 2023. – Vol. 17, № 5. – P. 457–467. <https://doi.org/10.1177/20494637231182804>.
19. Hatano Y., Matsuoka H., Lam L. et al. Side effects of corticosteroids in patients with advanced cancer: a systematic review // *Support Care Cancer*. – 2018. – Vol. 26, № 12. – P. 3979–3983. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4339-2>.
20. Henry D. H., Costa L., Goldwasser F. et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma // *J Clin Oncol*. – 2011. – Vol. 29, № 9. – P. 1125–32. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.31.3304>.
21. Herbert A., Hardy J. Medicinal cannabis use in palliative care // *Aust J Gen Pract*. – 2021. – Vol. 50, № 6. – P. 363–368. <https://doi.org/10.31128/AJGP-02-21-5831>.
22. Holsträter T. F., Georgieff M., Föhr K. J. et al. Intranasal application of xenon reduces opioid requirement and postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized controlled trial // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 115, № 2. – P. 398–407. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318225cee5>.
23. Hussein A., Digges M., Chang S. et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: Net effect of amitriptyline or nortriptyline on neuropathic pain: UTS/IMPACCT Rapid programme international consecutive cohort // *Palliative Medicine*. – 2022. – Vol. 36, № 6. – P. 938–944. <https://doi.org/10.1177/02692163221085855>.
24. Jabbari S., Sadreddini K., Molaei M. Antidepressant use for mental health treatment of cancer patients; is it optimised? // *Gastrointestinal Oncology: Management and Care*. – 2025. – Vol. 2, № 1. <https://doi.org/10.1080/29937817.2025.2474250>.
25. Jiao J., Fan J., Zhang Y. et al. Efficacy and Safety of Ketamine to Treat Cancer Pain in Adult Patients: A Systematic Review // *J Pain Symptom Manage*. – 2024. – Vol. 67, № 3. – P. e185–e210. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2023.11.004>.
26. Lee J., Currow D., Lovell M. et al. Lidocaine for neuropathic cancer pain (LiCPain): study protocol for a mixed-methods pilot study // *BMJ Open*. – 2023. – Vol. 13, № 2. – P. e066125. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-066125>.
27. Lee J. T., Sanderson C. R., Xuan W. et al. Lidocaine for cancer pain in adults: a systematic review and meta-analysis // *J Palliat Med*. – 2019. – Vol. 22, № 3. – P. 326–334. <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0257>.
28. Leppert W., Buss T. The role of corticosteroids in the treatment of pain in cancer patients // *Curr Pain Headache Rep*. – 2012. – Vol. 16, № 4. – P. 307–13. <https://doi.org/10.1007/s11916-012-0273-z>.
29. Li X., Chen H., Zhu Y. et al. Lidocaine reduces pain behaviors by inhibiting the expression of Nav1.7 and Nav1.8 and diminishing sympathetic sprouting in SNI rats // *Mol Pain*. – 2022. – Vol. 18. – P. 17448069221124925. <https://doi.org/10.1177/17448069221124925>.
- port Palliat Care, 2024, vol. 14, no. 3, pp. 269–278. <https://doi.org/10.1136/spcare-2023-004362>.
9. Coleman R. E., Body J. J., Aapro M. et al. Role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*, 2017, vol. 35, no. 34, pp. 3978–3991.
10. Culp C., Kim H. K., Abdi S. Ketamine use for cancer and chronic pain management. *Front Pharmacol*, 2021, vol. 11, pp. 599721. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.599721>.
11. Davis M. P. Novel drug treatments for pain in advanced cancer and serious illness: a focus on neuropathic pain and chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Palliative Care and Social Practice*, 2024, vol. 18. <https://doi.org/10.1177/26323524241266603>.
12. Denton A., Shaw J. Corticosteroids in palliative care – perspectives of clinicians involved in prescribing: a qualitative study. *BMC Palliat Care*, 2014, vol. 13, no. 1, pp. 50. <https://doi.org/10.1186/1472-684X-13-50>.
13. Fallon M., Giusti R., Aielli F. et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, 2018, vol. 29, Suppl 4, pp. iv166–iv191. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy152>.
14. Forster M., Deal A. M., Page A. et al. Dose delay, dose reduction, and early treatment discontinuation in Black and White women receiving chemotherapy for nonmetastatic breast cancer. *The Oncologist*, 2024, vol. 29, no. 10, pp. e1246–e1259. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae150>.
15. Gallaway M. S., Townsend J. S., Shelby D. et al. Pain Among Cancer Survivors. *Prev Chronic Dis*, 2020, vol. 17, pp. E54. <https://doi.org/10.5888/pcd17.190367>.
16. García Sáenz J. A., López Tarruella S., García Paredes B. et al. Osteonecrosis of the jaw as an adverse bisphosphonate event: three cases of bone metastatic prostate cancer patients treated with zoledronic acid. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2007, vol. 12, no. 5, pp. E351–E356.
17. Garzón-Rodríguez C., Casals Merchan M., Calsina–Berna A. et al. Lidocaine 5% patches as an effective short-term co-analgesic in cancer pain. Preliminary results. *Support Care Cancer*, 2013, vol. 21, no. 11, pp. 3153–8. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1948-7>.
18. Griffiths H. M. Low-dose ketamine infusions for chronic pain management: Does this qualify as evidence-based practice? *Br J Pain*, 2023, vol. 17, no. 5, pp. 457–467. <https://doi.org/10.1177/20494637231182804>.
19. Hatano Y., Matsuoka H., Lam L. et al. Side effects of corticosteroids in patients with advanced cancer: a systematic review. *Support Care Cancer*, 2018, vol. 26, no. 12, pp. 3979–3983. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4339-2>.
20. Henry D. H., Costa L., Goldwasser F. et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *J Clin Oncol*, 2011, vol. 29, no. 9, pp. 1125–32. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.31.3304>.
21. Herbert A., Hardy J. Medicinal cannabis use in palliative care. *Aust J Gen Pract*, 2021, vol. 50, no. 6, pp. 363–368. <https://doi.org/10.31128/AJGP-02-21-5831>.
22. Holsträter T. F., Georgieff M., Föhr K. J. et al. Intranasal application of xenon reduces opioid requirement and postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 2011, vol. 115, no. 2, pp. 398–407. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318225cee5>.
23. Hussein A., Digges M., Chang S. et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: Net effect of amitriptyline or nortriptyline on neuropathic pain: UTS/IMPACCT Rapid programme international consecutive cohort. *Palliative Medicine*, 2022, vol. 36, no. 6, pp. 938–944. <https://doi.org/10.1177/02692163221085855>.
24. Jabbari S., Sadreddini K., Molaei M. Antidepressant use for mental health treatment of cancer patients; is it optimised? *Gastrointestinal Oncology: Management and Care*, 2025, vol. 2, no. 1. <https://doi.org/10.1080/29937817.2025.2474250>.
25. Jiao J., Fan J., Zhang Y. et al. Efficacy and Safety of Ketamine to Treat Cancer Pain in Adult Patients: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*, 2024, vol. 67, no. 3, pp. e185–e210. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2023.11.004>.
26. Lee J., Currow D., Lovell M. et al. Lidocaine for neuropathic cancer pain (LiCPain): study protocol for a mixed-methods pilot study. *BMJ Open*, 2023, vol. 13, no. 2, pp. e066125. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-066125>.
27. Lee J. T., Sanderson C. R., Xuan W. et al. Lidocaine for cancer pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Palliat Med*, 2019, vol. 22, no. 3, pp. 326–334. <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0257>.
28. Leppert W., Buss T. The role of corticosteroids in the treatment of pain in cancer patients. *Curr Pain Headache Rep*, 2012, vol. 16, no. 4, pp. 307–13. <https://doi.org/10.1007/s11916-012-0273-z>.
29. Li X., Chen H., Zhu Y. et al. Lidocaine reduces pain behaviors by inhibiting the expression of Nav1.7 and Nav1.8 and diminishing sympathetic sprouting in SNI rats. *Mol Pain*, 2022, vol. 18, pp. 17448069221124925. <https://doi.org/10.1177/17448069221124925>.

30. Lossignol D. A little help from steroids in oncology // *J Transl Int Med*. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 52–54. <https://doi.org/10.1515/jtim-2016-0011>.
31. Loveday B. A., Sindt J. Ketamine protocol for palliative care in cancer patients with refractory pain // *J Adv Pract Oncol*. – 2015. – Vol. 6, № 6. – P. 555–61.
32. McGuigan S., Marie D. J., O'Bryan L. J. et al. The cellular mechanisms associated with the anesthetic and neuroprotective properties of xenon: a systematic review of the preclinical literature // *Front Neurosci*. – 2023. – Vol. 17. – P. 1225191. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1225191>.
33. Mulvey M. R., Paley C. A., Schubert A. et al. Neuropathic pain in cancer: what are the current guidelines? // *Curr Treat Options Oncol*. – 2024. – Vol. 25, № 9. – P. 1193–1202. <https://doi.org/10.1007/s11864-024-01248-7>.
34. Nalamachu S., Crockett R. S., Gammaitoni A. R. et al. A comparison of the lidocaine patch 5% vs naproxen 500 mg twice daily for the relief of pain associated with carpal tunnel syndrome: a 6-week, randomized, parallel-group study // *MedGenMed*. – 2006. – Vol. 8, № 3. – P. 33.
35. Navez M. L., Monella C., Bösl I. et al. 5% Lidocaine Medicated Plaster for the Treatment of Postherpetic Neuralgia: A Review of the Clinical Safety and Tolerability // *Pain Ther*. – 2015. – Vol. 4, № 1. – P. 1–15. <https://doi.org/10.1007/s40122-015-0034-x>.
36. Nijs J., Lahousse A., Kapreli E. et al. Nociceptive pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future // *J Clin Med*. – 2021. – Vol. 10, № 15. – P. 3203. <https://doi.org/10.3390/jcm10153203>.
37. Paice J. A., Bohlke K., Barton D. et al. Use of opioids for adults with pain from cancer or cancer treatment: ASCO guideline // *J Clin Oncol*. – 2023. – Vol. 41, № 4. – P. 914–930. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02198>.
38. Portenoy R. K., Ganae-Motan E. D., Allende S. et al. Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial // *J Pain*. – 2012. – Vol. 13, № 5. – P. 438–49. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.01.003>.
39. Prommer E. E. Ketamine for pain: an update of uses in palliative care // *J Palliat Med*. – 2012. – Vol. 15, № 4. – P. 474–83. <https://doi.org/10.1089/jpm.2011.0244>.
40. Radkhah H., Esfandbod M., Khadembashiri M. A. et al. Comparative Study of the Effects of Duloxetine and Venlafaxine on Acute Symptomatic Taxane-induced Neuropathy in Breast Cancer Patients: A Randomized Clinical Trial // *J Community Hosp Intern Med Perspect*. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 18–24. <https://doi.org/10.55729/2000-9666.1289>.
41. Rav E., Sheth R., Ahmad A. H. Systemic lidocaine infusions for pediatric patients with cancer-related pain // *Children (Basel)*. – 2022. – Vol. 9, № 12. – P. 1934. <https://doi.org/10.3390/children9121934>.
42. Salas S., Auquier P., Duffaud F. et al. Efficacy of lidocaine in patients receiving palliative care with opioid-refractory cancer pain with a neuropathic component: study protocol for a randomized controlled study // *Trials*. – 2014. – Vol. 15. – P. 318. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-318>.
43. Sami S. H. A. Assessment of analgesics and alternative approaches in cancer pain management: A cross-sectional study // *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. – 2025. <https://doi.org/10.1177/10781552251381791>.
44. Saracoglu I., Isintas M., Turk A. et al. Phenotyping of chronic pain in breast cancer survivors: an original study using the cancer pain phenotyping (CANPPE) Network multidisciplinary international guidelines // *Support Care Cancer*. – 2024. – Vol. 32, № 6. – P. 383. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08594-0>.
45. Snijders R. A. H., Brom L., Theunissen M. et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer 2022: a systematic literature review and meta-analysis // *Cancers (Basel)*. – 2023. – Vol. 15, № 3. – P. 591. <https://doi.org/10.3390/cancers15030591>.
46. Song S. Y., Ko Y. B., Kim H. et al. Effect of serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors for patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: A meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. – 2020. – Vol. 99, № 1. – P. e18653. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018653>.
47. D'Souza R. S., Saini C., Hussain N. et al. Global estimates of prevalence of chronic painful neuropathy among patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: systematic review and meta-analysis of data from 28 countries, 2000–24 // *Reg Anesth Pain Med*. – 2025. – rapm-2024-106229. <https://doi.org/10.1136/rapm-2024-106229>.
48. Stopeck A. T., Lipton A., Body J. J. et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in patients with advanced cancer metastatic to bone // *J Clin Oncol*. – 2011. – Vol. 29, № 9. – P. 1125–1132.
49. Yasaei R., Katta S., Patel P. et al. Gabapentin. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2024.
50. Zgaia A. O., Irimie A., Sandesc D. et al. The role of ketamine in the treatment of chronic cancer pain // *Clujul Med*. – 2015. – Vol. 88, № 4. – P. 457–61. <https://doi.org/10.15386/cjmed-500>.
30. Lossignol D. A little help from steroids in oncology. *J Transl Int Med*, 2016, vol. 4, no. 1, pp. 52–54. <https://doi.org/10.1515/jtim-2016-0011>.
31. Loveday B. A., Sindt J. Ketamine protocol for palliative care in cancer patients with refractory pain. *J Adv Pract Oncol*, 2015, vol. 6, no. 6, pp. 555–61.
32. McGuigan S., Marie D. J., O'Bryan L. J. et al. The cellular mechanisms associated with the anesthetic and neuroprotective properties of xenon: a systematic review of the preclinical literature. *Front Neurosci*, 2023, vol. 17, pp. 1225191. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1225191>.
33. Mulvey M. R., Paley C. A., Schubert A. et al. Neuropathic pain in cancer: what are the current guidelines? *Curr Treat Options Oncol*, 2024, vol. 25, no. 9, pp. 1193–1202. <https://doi.org/10.1007/s11864-024-01248-7>.
34. Nalamachu S., Crockett R. S., Gammaitoni A. R. et al. A comparison of the lidocaine patch 5% vs naproxen 500 mg twice daily for the relief of pain associated with carpal tunnel syndrome: a 6-week, randomized, parallel-group study. *MedGenMed*, 2006, vol. 8, no. 3, pp. 33.
35. Navez M. L., Monella C., Bösl I. et al. 5% Lidocaine Medicated Plaster for the Treatment of Postherpetic Neuralgia: A Review of the Clinical Safety and Tolerability. *Pain Ther*, 2015, vol. 4, no. 1, pp. 1–15. <https://doi.org/10.1007/s40122-015-0034-x>.
36. Nijs J., Lahousse A., Kapreli E. et al. Nociceptive pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future. *J Clin Med*, 2021, vol. 10, no. 15, pp. 3203. <https://doi.org/10.3390/jcm10153203>.
37. Paice J. A., Bohlke K., Barton D. et al. Use of opioids for adults with pain from cancer or cancer treatment: ASCO guideline. *J Clin Oncol*, 2023, vol. 41, no. 4, pp. 914–930. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02198>.
38. Portenoy R. K., Ganae-Motan E. D., Allende S. et al. Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *J Pain*, 2012, vol. 13, no. 5, pp. 438–49. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.01.003>.
39. Prommer E. E. Ketamine for pain: an update of uses in palliative care. *J Palliat Med*, 2012, vol. 15, no. 4, pp. 474–83. <https://doi.org/10.1089/jpm.2011.0244>.
40. Radkhah H., Esfandbod M., Khadembashiri M. A. et al. Comparative Study of the Effects of Duloxetine and Venlafaxine on Acute Symptomatic Taxane-induced Neuropathy in Breast Cancer Patients: A Randomized Clinical Trial. *J Community Hosp Intern Med Perspect*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 18–24. <https://doi.org/10.55729/2000-9666.1289>.
41. Rav E., Sheth R., Ahmad A. H. Systemic lidocaine infusions for pediatric patients with cancer-related pain. *Children (Basel)*, 2022, vol. 9, no. 12, pp. 1934. <https://doi.org/10.3390/children9121934>.
42. Salas S., Auquier P., Duffaud F. et al. Efficacy of lidocaine in patients receiving palliative care with opioid-refractory cancer pain with a neuropathic component: study protocol for a randomized controlled study. *Trials*, 2014, vol. 15, pp. 318. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-318>.
43. Sami S. H. A. Assessment of analgesics and alternative approaches in cancer pain management: A cross-sectional study. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 2025. <https://doi.org/10.1177/10781552251381791>.
44. Saracoglu I., Isintas M., Turk A. et al. Phenotyping of chronic pain in breast cancer survivors: an original study using the cancer pain phenotyping (CANPPE) Network multidisciplinary international guidelines. *Support Care Cancer*, 2024, vol. 32, no. 6, pp. 383. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08594-0>.
45. Snijders R. A. H., Brom L., Theunissen M. et al. Update on prevalence of pain in patients with cancer 2022: a systematic literature review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*, 2023, vol. 15, no. 3, pp. 591. <https://doi.org/10.3390/cancers15030591>.
46. Song S. Y., Ko Y. B., Kim H. et al. Effect of serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors for patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2020, vol. 99, no. 1, pp. e18653. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018653>.
47. D'Souza R. S., Saini C., Hussain N. et al. Global estimates of prevalence of chronic painful neuropathy among patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: systematic review and meta-analysis of data from 28 countries, 2000–24. *Reg Anesth Pain Med*, 2025, rapm-2024-106229. <https://doi.org/10.1136/rapm-2024-106229>.
48. Stopeck A. T., Lipton A., Body J. J. et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in patients with advanced cancer metastatic to bone. *J Clin Oncol*, 2011, vol. 29, no. 9, pp. 1125–1132.
49. Yasaei R., Katta S., Patel P. et al. Gabapentin. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
50. Zgaia A. O., Irimie A., Sandesc D. et al. The role of ketamine in the treatment of chronic cancer pain. *Clujul Med*, 2015, vol. 88, no. 4, pp. 457–61. <https://doi.org/10.15386/cjmed-500>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

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

Погосян Месроп Леонович, старший преподаватель кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН) (Москва, Россия), ORCID: 0009-0005-9586-2600; **Петрова Марина Владимировна**, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН) (Москва, Россия), зам. директора по научно-клинической деятельности, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-4272-0957; **Гребенчиков Олег Александрович**, доктор медицинских наук, зав. лабораторией органопротекции при критических состояниях Научно-исследовательского института им В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-9045-6017; **Антонова Виктория Витальевна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории органопротекции при критических состояниях Научно-исследовательского института им В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0819-7886; **Черпаков Ростислав Александрович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории органопротекции при критических состояниях Научно-исследовательского института им В. А. Неговского, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0514-2177.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, Russian Federation, 117198

Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, 25, Petrovka str., Moscow, Russian Federation, 107031

Pogosyan Mesrop L., Senior Lecturer of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the course of Medical Rehabilitation, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0005-9586-2600; **Petrova Marina V.**, Dr. of Sci. (Med.), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the course of Medical Rehabilitation, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia); Deputy Director for Scientific and Clinical Activities, Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-4272-0957; **Grebenchikov Oleg A.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Organoprotection in Critical Conditions of the V. A. Negovsky Research Institute, Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-9045-6017; **Antonova Victoria V.**, Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow of the Laboratory of Organoprotection in Critical Conditions of the V. A. Negovsky Research Institute, Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0819-7886; **Cherpakov Rostislav A.**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Laboratory of Organoprotection in Critical Conditions of the V. A. Negovsky Research Institute, Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0514-2177.



Профилактика нозокомиального менингита в краниocereбральной нейрохирургии у взрослых (обзор литературы)

А. М. НИКОНОВ^{1,2*}, А. Р. АВИДЗБА^{1,2}, В. А. САСКИН^{1,2}, М. Ю. КИРОВ^{1,2}

¹ Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Российская Федерация

² Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Воловевича, г. Архангельск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 24.12.2025 г.; дата рецензирования 24.01.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Нозокомиальный менингит (НМ) является редким, но проблемным для диагностики и лечения осложнением нейрохирургических вмешательств.

Материалы и методы. Выполнили поиск и анализ литературы в медицинских информационных системах PubMed и eLibrary по следующим ключевым словам: нозокомиальный менингит, постнейрохирургический менингит, инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ), имплант-ассоциированная инфекция.

Результаты. Основной стратегией борьбы с НМ в нейрохирургии служит комплексный подход к его профилактике на всех этапах периоперационного периода. Данный подход включает строгое соблюдение асептики, оптимизацию работы с тканями и соблюдение адекватного режима антибиотикопрофилактики; его внедрение дает возможность уменьшить риск развития НМ. Продленное назначение антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде и их локальное введение в операционную рану остаются предметом дискуссий.

Заключение. Акцент на профилактических мероприятиях в периоперационном периоде позволяет снизить частоту развития НМ и улучшить исходы лечения после нейрохирургических вмешательств.

Ключевые слова: нозокомиальный менингит, постнейрохирургический менингит, ИОХВ, имплант-ассоциированная инфекция

Для цитирования: Никонов А. М., Авидзба А. Р., Саскин В. А., Киров М. Ю. Профилактика нозокомиального менингита в краниocereбральной нейрохирургии у взрослых (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 102–110. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-102-110>.

Nosocomial meningitis prophylaxis in adult craniocerebral neurosurgery (literature review)

ANTON M. NIKONOV^{1,2*}, ALEXEY A. AVIDZBA^{1,2}, VITALIY A. SASKIN^{1,2}, MIKHAIL YU. KIROV^{1,2}

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

² First City Clinical Hospital named after E. E. Volosevich, Arkhangelsk, Russian Federation

Received 24.12.2025; review date 24.01.2026

ABSTRACT

Introduction. Nosocomial meningitis (NM) is a rare but difficult-to-diagnose and treat complication of neurosurgical procedures.

Materials and methods. A literature search and analysis was performed in the medical information systems PubMed and eLibrary, using the following keywords: nosocomial meningitis, postneurosurgical meningitis, surgical site infection (SSI), device-associated infection.

Results. The main strategy for counteracting NM in neurosurgery represents an integrated approach to its prevention at all stages of the perioperative period. This approach includes strict adherence to aseptic rules, optimization of work with tissues and compliance with an adequate regimen of antibiotic prophylaxis; its implementation can reduce the risk of developing NM. Prolonged administration of antibacterial drugs in the postoperative period and their local administration into the surgical wound remain a subject of debate.

Conclusion. An emphasis on perioperative preventive measures can reduce the incidence of NM and improve outcomes following neurosurgery.

Keywords: nosocomial meningitis, postneurosurgical meningitis, surgical site infection (SSI), device-associated infection

For citation: Nikonov A. M., Avidzba A. A., Saskin V. A., Kirov M. Yu. Nosocomial meningitis prophylaxis in adult craniocerebral neurosurgery (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 102–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-102-110>.

* Для корреспонденции:

Антон Михайлович Никонов
E-mail: anton.nikonov.96@yandex.ru

* Correspondence:

Anton M. Nikonov
E-mail: anton.nikonov.96@yandex.ru

Введение

Ежегодно в мире проводится более 234 млн различных хирургических операций [41]. Одно из наиболее частых послеоперационных осложнений – инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ). Данное осложнение может развиваться у трети всех прооперированных пациентов, занимая одно из лидирующих мест среди всех послеоперационных осложнений в целом, и среди инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в

частности [25, 39, 43]. Развитие ИОХВ увеличивает сроки пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре, а также повышает внутригоспитальную летальность в 2–11 раз [11, 19, 39]. Помимо негативного влияния на клинические исходы, ИОХВ приводят к увеличению финансовых затрат для системы здравоохранения как в нашей стране, так и за рубежом [11, 18, 19]. В зависимости от типа первоначального вмешательства и степени тяжести развившейся инфекции рост стоимости лечения может достигать от 1,4 до 3 раз [19, 35, 39].

Вместе с тем, ИОХВ является одним из потенциально предотвратимых типов инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, что делает профилактику данных инфекций одним из приоритетных направлений [16, 19].

Несмотря на недавние обзоры и рекомендации профессиональных сообществ [19, 20, 31, 39], в том числе и в отечественной литературе [12], которые освещают вопросы профилактики ИОХВ, тема профилактики ИОХВ в области краниальной нейрохирургии остается предметом дискуссий. При этом заболеваемость нозокомиальным менингитом (НМ), являющимся одной из наиболее тяжелых для диагностики и лечения форм ИОХВ в нейрохирургии [1, 2, 7, 10], варьирует от 0,34% до 23,2% [9, 29, 40, 44]. Отдельно стоит отметить, что госпитальная летальность при НМ, вызванном полирезистентными микроорганизмами, может достигать 71% [45].

Цель данного обзора – рассмотреть современные подходы к профилактике НМ при краниальной нейрохирургии у взрослых.

Из обзора были исключены данные о трансфеноидальной нейрохирургии в связи с особенностями факторов риска, диагностики и профилактики.

Определение ИОХВ в нейрохирургии

В различных источниках ИОХВ определяется как инфекция, возникающая в области хирургического разреза, органа или полости в период до 30 дней после операции и вплоть до 1 года и даже более, если был установлен имплант [3, 14, 42, 43]. При этом ИОХВ подразделяются следующим образом (рис. 1):

- а) поверхностные инфекции раны с вовлечением только кожи и/или подкожной клетчатки;
- б) глубокие инфекции раны с вовлечением мышц и/или фасций;
- в) глубокие инфекции раны с поражением органа и/или полости.

Органные ИОХВ с вовлечением центральной нервной системы, согласно критериям инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, разработанным Centers for Disease Control and Prevention (CDC), включают в себя несколько подразделов:

- 1) интракраниальные инфекции, такие как абсцесс головного мозга, энцефалит, субдуральные и эпидуральные инфекции;
- 2) спинальные абсцессы без менингита;
- 3) менингит или вентрикулит, объединенные в одну категорию ввиду схожих подходов к диагностике и лечению [27].

Последняя группа является наиболее распространенной, особенно после краниальных вмешательств (от 1% до 24,4%) [33]. Оценка частоты менингита и вентрикулита после спинальных вмешательств заметно ниже (менее 2% – при отсутствии импланта, от 3 до 7% – в случае его установки) [33]. Вышеупомянутое деление органных ИОХВ на категории

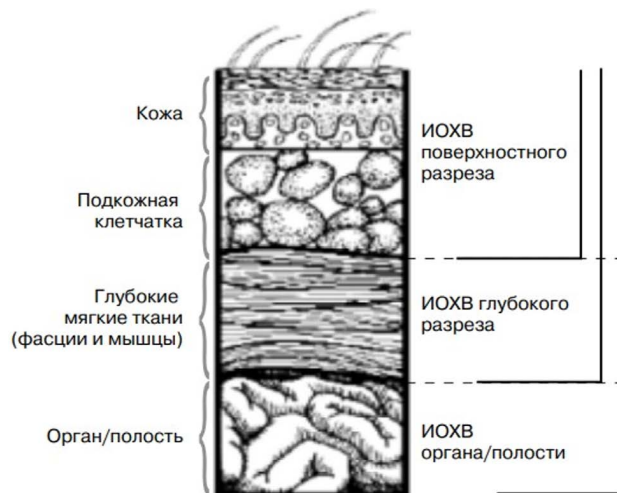


Рис. 1. Типы ИОХВ, включающие различные по глубине уровни поражения тканей. Адаптировано из [19]: ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства
Fig. 1. SSI types depending on depth of injury. Adapted from [19]: SSI – surgical site infection

и соответствующие им критерии диагностики были разработаны в первую очередь для применения с целью эпидемиологического надзора и сбора данных, а не для использования в клинической практике.

Касательно менингита и вентрикулита, в литературе встречается несколько определений, которые в некоторых аспектах отличаются друг от друга. Нозокомиальный или внутрибольничный менингит – термин, наиболее часто используемый в литературе [4–9], включающий в себя менингиты, возникшие после нейрохирургических вмешательств, черепно-мозговых травм, а также инвазивных методов нейромониторинга за время пребывания в лечебном учреждении [9, 44]. Внутри данной группы некоторые авторы выделяют дренаж-ассоциированный менингит (drainage-associated meningitis), который отличается большей частотой среди всех случаев НМ и возникает при установке наружного вентрикулярного дренажа [5, 9]. Менингит и вентрикулит, связанный с медицинской помощью (healthcare-associated ventriculitis and meningitis, HAVM) – термин, который предлагают использовать зарубежные рекомендации [44] ввиду того, что в ряде случаев при имплантации перманентных устройств (таких как шунты, оборудование для глубокой стимуляции мозга, помпы для доставки лекарственных средств в спинное пространство) менингит может развиваться уже после выписки пациента из стационара вплоть до года после операции или даже дольше [33]. Некоторыми авторами данная группа менингитов именуется имплант-ассоциированными инфекциями центральной нервной системы (device-associated CNS infections) [33]. Постнейрохирургический менингит (post-neurosurgical meningitis, PNM, ПНМ) – еще один термин, который включает себя менингит, возникающий после нейрохирургических операций, исключая пациентов с черепно-мозговой травмой [28]. Более наглядно связь данных терминов представлена на



Рис. 2. Взаимосвязь терминов, встречающихся в научной литературе относительно инфекций области хирургического вмешательства в нейрохирургии
Fig. 2. Relationship between terms used in the scientific literature regarding surgical site infections in neurosurgery

рис. 2. Для удобства восприятия далее в тексте будет использоваться термин «нозокомиальный менингит» (НМ).

Диагностика НМ

Диагностика НМ сопряжена с рядом трудностей. Прежде всего, отсутствует общепринятое определение НМ. В клинических исследованиях наиболее часто используется определение CDC [27], однако оно изначально разработано для эпидемиологического надзора, а не клинической практики [7, 8, 9, 46]. Согласно данному определению, для подтверждения диагноза НМ требуется либо идентификация микроорганизма из ликвора с помощью культуральных или некультуральных методов, либо комбинация клинических или лабораторных признаков, которые могут включать наличие лихорадки, менингеальных признаков, симптоматики со стороны черепно-мозговых нервов, увеличение количества лейкоцитов, белка и уменьшение содержания глюкозы в ликворе [9, 27]. Стоит отметить, что лабораторные маркеры в ликворе могут быть изменены вследствие исходного наличия опухоли в центральной нервной системе, а также воспалительного ответа на попадание крови в ликворную систему или на повреждение тканей в результате нейрохирургического вмешательства [7, 46]. В данной ситуации диагностика между первичными изменениями ликвора, НМ и так называемым «асептическим менингитом» – неспецифическим воспалением на интраоперационное повреждение тканей, крайне затруднена [7, 9]. По данным коллектива авторов из НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко [9], диагноз НМ является вероятным при цитозе ликвора более 65 клеток в 1 мкл, концентрации глюкозы в

ликворе менее 2,6 ммоль/л, концентрации лактата в ликворе более 4,2 ммоль/л, соотношении содержания глюкозы в крови к содержанию глюкозы в ликворе менее 0,45.

Достоверным методом для дифференциальной диагностики изменений ликвора является выделение микроорганизма либо с помощью микробиологического посева, положительные результаты которого при НМ по данным последних исследований составляют от 13 до 63% [7, 9, 46], либо с использованием метода полимеразной цепной реакции, который доступен не во всех лечебных учреждениях и не всегда служит распространенным в рутинной практике инструментом для выявления патогенов в ликворе [9, 44, 46]. Помимо этого, оценка клинической картины НМ осложняется тем, что многим пациентам после нейрохирургических вмешательств, пребывающим в отделении интенсивной терапии, проводят седацию и искусственную вентиляцию легких, а у ряда из них имеются инфекции другой локализации, и отмечаются нарушения работы терморегуляторного центра в результате оперативного вмешательства [7, 46].

Таким образом, на данный момент не существует какого-либо единого клинического, лабораторного или инструментального метода диагностики НМ, либо их комбинации, который бы позволил достоверно и на раннем этапе установить его диагноз [9, 44]. На сегодняшний день принятие решения о формулировке диагноза НМ и начале антибактериальной терапии основывается по большей части на суждении лечащего врача или лечебной команды.

Проблемы профилактики НМ

Исходя из вышеперечисленных трудностей с определением, диагностикой и лечением НМ, перспективным выглядит направление по его профилактике [32]. На данный момент как у зарубежных, так и у отечественных профессиональных сообществ нет специфических рекомендаций по профилактике НМ либо других ИОХВ в краниоцеребральной хирургии. Имеющиеся нормативные документы зачастую не предоставляют специфических рекомендаций для конкретных областей хирургии, а касаются общих направлений профилактики ИОХВ [16, 19, 20, 25, 31, 39]. К таким направлениям относятся предоперационная деколонизация антистафилококковыми препаратами при операциях высокого риска (кардиохирургические и ортопедические вмешательства), обработка операционного поля с использованием спиртовых растворов хлоргексидина или производных йода, отказ от применения бритв для удаления волос, антибиотикопрофилактика за час до хирургического разреза, а также поддержание нормотермии и нормогликемии в периоперационном периоде [17–20, 25, 31, 39]. Отдельный интерес представляют меры профилактики ИОХВ в нейрохирургии. Так, предотвращение ИОХВ после краниальных нейрохирургических вмешательств занима-

ет третье место по экономической эффективности, уступая лишь аортокоронарному шунтированию и спинальным вмешательствам [32].

Комплексные меры профилактики НМ

В большинстве опубликованных работ оценивается эффект не столько от отдельных методов и вмешательств по профилактике ИОХВ, сколько применение комплексов из нескольких профилактических мероприятий [20], что затрудняет решение, какое именно вмешательство оказалось наиболее эффективным, и на что следует обратить внимание в первую очередь при внедрении данных мер в клиническую практику. Помимо этого, нейрохирургические вмешательства включают в себя широкий и гетерогенный спектр операций (от плановой спинальной хирургии с имплантацией металлоконструкций до экстренной краниотомии), каждая из которых сопровождается своими факторами риска развития ИОХВ и своими эффективными профилактическими мероприятиями.

Так, в исследовании 2023 г. М. Rojas-Lora et al. показали, что внедрение комплекса профилактических мероприятий, которые включали в себя смену перчаток непосредственно перед установкой наружного вентрикулярного дренажа (НВД), использование повязок с хлоргексидином, а также минимизацию случаев разбдений дренажа и системы сбора ликвора, позволило снизить частоту возникновения дренаж-ассоциированной инфекции с 13,4 до 2,5 случаев на 1000 катетер-дней [36]. Схожие результаты были получены и в других работах, некоторые из которых включали общую популяцию нейрохирургических пациентов с краниальными вмешательствами [26, 32, 34, 37].

Ряд авторов делают акцент на минимизации транзита персонала через операционную, уменьшении количества одновременно находящихся в ней людей, повторной обработке кожи спиртосодержащим антисептиком перед закрытием раны, а также на минимальной травматизации тканей с использованием коагулятора, ретракторов и отказе от использования инородных материалов, таких как гемостатические губки [39]. Внедрение комплекса вышеперечисленных мероприятий позволило снизить частоту развития ИОХВ при краниальных вмешательствах на 53% – с 7,8 до 3,7% [37].

Периоперационная антибиотикопрофилактика

Общепринятым и рекомендованным режимом периоперационной антибиотикопрофилактики является введение 2 г цефазолина внутривенно за 60 мин до кожного разреза или 3 г при массе тела пациента более 120 кг, а также его повторное введение при длительности операции более 4 часов либо кровопотере более 1,5 литров [13, 38]. В случае наличия аллергии на бета-лактамы антибиотики либо подтвержденного носительства метицилин-резистент-

ного золотистого стафилококка (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) перед операцией допустимо использование ванкомицина, однако его эффективность в предотвращении ИОХВ ниже. Несмотря на рутинное использование периоперационной антибиотикопрофилактики [39], результаты ряда исследований не показывают связи между ее назначением и последующим развитием НМ [27].

Отдельно стоит вопрос о продленном послеоперационном использовании антибактериальных препаратов в случае установки НВД. Несмотря на то, что операция по установке НВД несет наибольший риск развития НМ, данный подход не показал своей однозначной эффективности по профилактике ИОХВ, при этом существуют данные, демонстрирующие увеличение доли НМ, вызванных резистентными организмами [44].

Интраоперационное введение антибиотиков в рану

Несмотря на внедрение комплексных мероприятий по профилактике ИОХВ, их частота остается достаточно высокой, что заставляет продолжать поиск новых превентивных методов и подходов [19, 20]. Одним из них является интраоперационное введение в рану ванкомицина, что впервые было описано при ортопедических и нейрохирургических спинальных вмешательствах с использованием имплантов [22]. Данный способ назначения ванкомицина обусловлен его широкой активностью в отношении грамположительных микроорганизмов, в том числе MRSA, который является одним из наиболее распространенных и опасных возбудителей ИОХВ. Инфицирование MRSA ассоциируется с высоким риском неблагоприятного исхода и затрудненным лечением имплант-ассоциированной инфекции [21]. Другим положительным аспектом данного метода является низкая системная абсорбция ванкомицина из раны, что позволяет длительно сохранять его высокую локальную концентрацию, при этом не вызывая системных токсических реакций [22]. Описанные в литературе методы применения ванкомицина разнятся как в отношении способа введения (в виде порошка или раствора), так и применяемой дозировки, которая варьирует от 500 мг до 2 г [22]. Несмотря на изначально положительные результаты применения ванкомицина [13, 23], недавние метаанализы демонстрируют противоположные результаты [21, 22], что, вероятно, объясняется гетерогенностью нейрохирургических вмешательств и проводимых исследований. Помимо этого, есть данные о том, что вследствие расширяющегося применения ванкомицина после спинальной хирургии увеличивается распространенность мультирезистентной грамотрицательной флоры [24]. Исходя из вышеперечисленного, недавние рекомендации по предотвращению ИОХВ указывают, что в настоящий момент нет качественных данных, которые позволили бы дать однозначные

Сравнительная характеристика основных исследований профилактики ИОХВ в нейрохирургии (за исключением представленных в обзоре M. Mann et al. [32])
Comparative characteristics of key studies on SSI prophylaxis in neurosurgery (excluding studies covered in the review by M. Mann et al. [32])

Авторы, дата публикации, ссылка	Предмет исследования	Дизайн исследования	Вмешательства	Результат
M. Daher et al., 2024 [21]	ИОХВ в спинальной нейрохирургии	Метаанализ; 2140 пациентов из 6 исследований	Интраоперационное введение ванкомицина в рану	Нет разницы между группами
M. Rojas-Lora et al., 2023 [36]	НВД-ассоциированный НМ	Одноцентровое когортное проспективное с историческим контролем; 198 пациентов	Смена перчаток при установке дренажа, использование хлоргексидин-содержащих повязок и средств по уходу в послеоперационном периоде и др.	Снижение инцидентности НМ с 13,4 до 2,5 на 1000 катетер-дней
H. Deora et al., 2023 [22]	ИОХВ в краниальной нейрохирургии	Метаанализ; 3446 пациентов из 12 исследований	Интраоперационное введение ванкомицина в рану	Снижение риска ИОХВ в группе ванкомицина – ОР 0,24
B. Hong et al., 2021 [26]	НВД-ассоциированный НМ	Одноцентровое когортное проспективное с историческим контролем; 349 пациентов	Акцент на строгую асептику в послеоперационном периоде и другие направления	Снижение частоты НМ с 13,7 до 3,2 на 1000 катетер-дней
И. А. Степанов и др., 2020 [13]	ИОХВ в спинальной нейрохирургии	Метаанализ; 17469 пациентов из 28 исследований	Интраоперационное введение ванкомицина в рану	Снижение риска ИОХВ в группе ванкомицина – ОР 0,37
Y. Okamura et al., 2020 [34]	ИОХВ, требующие удаления долговременного шунта*	Одноцентровое когортное проспективное с историческим контролем	Минимизация транзита через операционную, замачивание шунта в растворе антибиотика перед его установкой и другие направления	Снижение частоты ИОХВ с 7,3% до 0%

Примечание: * – включают вентрикуло-перитонеальные, люмбо-перитонеальные и вентрикуло-атриальные шунты; НВД – наружное вентрикулярное дренирование; ОР – отношение рисков.

рекомендации касательно интраоперационного введения антибиотиков в рану [19].

Особенности профилактики НМ, ассоциированного с наружным вентрикулярным дренажом

НВД – это временный дренаж, проксимальный конец которого располагается в желудочковой системе головного мозга, а дистальный конец, в отличие от долговременных шунтов, расположен вне тела пациента и подключен к замкнутой дренажной системе [44]. Основной целью установки НВД является временное купирование окклюзионной гидроцефалии, вызванной внутричерепным кровоизлиянием, опухолью, травмой или ишемическим инсультом [44]. Помимо этого, НВД может использоваться для введения лекарственных препаратов, например, фибринолитических препаратов при гемотампонаде желудочковой системы или антибиотиков при НМ или вентрикулите [44]. Ввиду того, что установка НВД несет повышенный риск НМ (14,47% против 3,7% при отсутствии НВД), актуален вопрос о профилактических мерах при его наличии [36, 44, 48, 49]. Подходы к профилактике этой формы НМ включают в себя целый комплекс периоперационных мероприятий, поэтому выделить из них те, которые можно применить отдельно к НВД, и которые при этом являются эффективными, достаточно проблематично [36, 44, 48]. Однако выделяют несколько направлений, которые наиболее часто встречаются в различных протоколах:

- удаление волос с помощью клиппера с широкой области вокруг места стояния НВД;
- туннелирование НВД под кожей на протяжении не менее 3–5 см;
- использование стерильных повязок, предпочтительнее прозрачных, покрывающих широкое поле вокруг выхода НВД из-под кожи;
- отказ от плановой замены повязок, смена их при намокании, загрязнении или несостоятельности с соблюдением правил асептики и обработкой кожи спиртовыми растворами хлоргексидин-содержащих антисептиков;
- ежедневный осмотр места выхода НВД на предмет развития инфекционного процесса;
- минимизация манипуляций с дренажной системой, в том числе ее разъединение, забор ликвора из нее, промывание, введение лекарственных препаратов и т. д.;
- отказ от фиксированного забора ликвора (например, 1 раз в 3 дня) в отсутствие подозрения на НМ;
- соблюдение строгих правил асептики при манипуляциях с НВД;
- удаление НВД при отсутствии в нем необходимости [25, 36, 44, 48].

Подготовка и периоперационная обработка кожи головы как мера профилактики ИОХВ

Подходы к предоперационной подготовке в краниальной нейрохирургии (исключая трансфеноидальную) включают аспекты касательно удаления волос и обработки кожи головы. Современные

рекомендации, как в нейрохирургии, так и в других областях хирургии, четко формулируют необходимость отказа от использования бритвенных станков для удаления волос, и переход на специализированные клипперы, так как они не вызывают травматизации кожи, приводящей к инфицированию [16, 17, 39]. При этом вопрос, насколько широко убирать волосы вокруг предполагаемого хирургического разреза, остается открытым. В целом, наблюдается тенденция к удалению волос только в том случае, если они создают помехи в области операции, так как данный подход не показывает значимой разницы по сравнению с удалением всего волосяного покрова головы (исключая пациентов с НВД) [26, 48]. Кроме того, уделяется внимание предоперационной обработке – опубликованные протоколы включают ежедневное мытье как головы, так и всего тела, начиная от нескольких дней и вплоть до утра в день операции [48]. Однозначных рекомендаций относительно использования обычных моющих средств или моющих средств с антисептиками (например, с хлоргексидином) нет [26, 36, 37, 48]. Касательно послеоперационного периода также нет четких рекомендаций, когда можно возобновлять гигиеническую обработку головы. Большинство авторов склоняются к тому, что более ранняя обработка через 24–48 часов после операции, при условии стабильности раны и отсутствия дренажей, может способствовать снижению риска ИОХВ и поэтому включают ее в исследуемые протоколы [32].

Основные характеристики исследований, включенных в этот обзор, представлены в таблице. Более ранние работы по профилактике ИОХВ в краниаль-

ной нейрохирургии отражены в систематическом обзоре M. Mann M. et al. (2021) [32].

Заключение

НМ остается одним из наиболее грозных инфекционных осложнений краниальных нейрохирургических вмешательств; это осложнение отличается сложностью диагностики и лечения, а также высокой летальностью. В этих условиях приоритетной стратегией борьбы с НМ является комплексный профилактический подход, реализуемый на всех этапах периоперационного периода. Наиболее убедительные данные свидетельствуют об эффективности внедрения комплексов профилактических мероприятий, включающих строгое соблюдение асептики, оптимизацию работы с тканями и их антисептическую обработку, а также соблюдение адекватного режима периоперационной антибиотикопрофилактики. Внедрение этих подходов позволяет снизить частоту развития НМ. В то же время, остаются предметом дискуссий вопросы относительно рутинного применения более специфических методов профилактики, таких как продленное назначение антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде и их локальное введение в операционную рану. Дальнейшие исследования в этой области позволят дать более аргументированный ответ на данные вопросы. Таким образом, ключевым направлением для снижения частоты НМ и улучшения исходов лечения в краниоцеребральной нейрохирургии является акцент на мультимодальную профилактику.

Конфликт интересов. Киров М. Ю. является членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» с 2009 г., но к решению об опубликовании данной статьи отношения не имеет. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

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

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

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. Айбазова М. И., Дрягина Н. В., Ценципер Л. М. и др. Нозокомиальные менингиты и вентрикулиты: клиника, диагностика, профилактика (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 3. – С. 108–118. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-108-118>.
2. Бодарева Н. В., Саввина И. А., Сидорин В. С., Забродская Ю. М. Сепсис у нейрохирургических больных (по данным аутопсий РНХИ им. проф. А. Л. Поленова) // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. – 2017. – Т. 9, № 5. – С. 33–34.

REFERENCES

1. Ajbazova M. I., Dryagina N. V., Tsentsiper L. M. et al. Nosocomial meningitis and ventriculitis: clinic, diagnosis, prevention (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 3, pp. 108–118. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-3-108-118>.
2. Bodareva N. V., Savvina I. A., Sidorin V. S., Zabrodskaya Yu. M. Sepsis in Neurosurgical Patients (Based on Autopsy Data from the Professor A. L. Polenov Research Neurosurgical Institute). *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova*, 2017, vol. 9, no. 5, pp. 33–34. (In Russ.).

3. Брико Н. И., Божкова С. А., Брусина Е. Б. и др. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства: Клинические рекомендации // Министерство здравоохранения Российской Федерации; Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. – Нижний Новгород, Ремедиум Приволжье, 2018. – 72 с.
4. Курдюмова Н. В., Данилов Г. В., Ершова О. Н. и др. Особенности развития внутрибольничных менингитов у пациентов отделения нейрореанимации // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2015. – Т. 79, № 3. – С. 55–59. <http://doi.org/10.17116/neiro201579355-59>.
5. Курдюмова Н. В., Ершова О. Н., Савин И. А. и др. Дренаж-ассоциированные менингиты у пациентов отделения нейрореанимации. Результаты пятилетнего проспективного наблюдения // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2017. – Т. 81, № 6. – С. 56–63. <http://doi.org/10.17116/neiro201781656-62>.
6. Курдюмова Н. В., Савин И. А., Ершова О. Н. и др. Нозокомиальные менингиты, вызванные *Acinetobacter baumannii*, у пациентов отделения нейрореанимации // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 4. – С. 43–49. <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology201904143>.
7. Курдюмова Н. В., Савин И. А., Ершова О. Н. и др. Нозокомиальные менингиты в нейрохирургии // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 6. – С. 82–90. <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology202106182>.
8. Курдюмова Н. В., Савин И. А., Ершова О. Н. и др. Факторы риска развития нозокомиальных менингитов у пациентов нейрохирургического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии. Результаты пятилетнего проспективного исследования // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2021. – Т. 85, № 6. – С. 83–91. <http://doi.org/10.17116/neiro20218506183>.
9. Курдюмова Н. В., Усачев Д. Ю., Савин И. А. и др. Критерии лабораторной диагностики нозокомиального менингита у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Опыт пятилетнего проспективного наблюдения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 47–56. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-56>.
10. Лавриненко Н. В., Саввина И. А., Ханина И. М. Оценка риска развития гнойно-септических осложнений у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2018. – Т. 10, № 8. – С. 145–146.
11. Морозов А. М., Жуков С. В., Беляк М. А., Стаменкович А. Б. Оценка экономических потерь вследствие развития инфекции области хирургического вмешательства // Менеджер здравоохранения. – 2022. – № 1. – С. 54–60. <http://doi.org/10.21045/18110185-2022-1-54-60>.
12. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Червинцев В. М. и др. О методах профилактики инфекций области хирургического вмешательства // Амбулаторная хирургия. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 168–176. <http://doi.org/10.21518/akh2024-013>.
13. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские практические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, Д. Ю. Проценко, Н. И. Брико. – 3-е издание, перераб. и доп. – Москва: Издательство «МедКом-Про», 2025. – 345 с.
14. Степанов И. А., Белобородов В. А., Борисов В. Э. и др. Эффективность локального применения порошка ванкомицина в профилактике инфекций области хирургического вмешательства в спинальной хирургии: метаанализ // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 6. – С. 60–70. <http://doi.org/10.17116/hirurgia202006160>.
15. Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая: методические рекомендации / Ассоциация «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней» (НАСКИ). – 2024. URL: https://nasci.confreg.org/libs/files/mr_sos.pdf (дата обращения: 26.12.2025).
16. Allegranzi B., Bischoff P., de Jonge S. et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective // The Lancet Infectious Diseases. – 2016. – Vol. 16, № 12. – e276–e287. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30398-X](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30398-X).
17. Allegranzi B., Zayed B., Bischoff P. et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective // The Lancet Infectious Diseases. – 2016. – Vol. 16, № 12. – e288–e303. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30402-9](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30402-9).
18. Berrios-Torres S. I., Umscheid C. A., Bratzler D. W. et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017 // JAMA. – Surgery. – 2017. – Vol. 152, № 8. – P. 784–791. <http://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904>.
19. Calderwood M. S., Anderson D. J., Bratzler D. W. et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 Update // Infection Control and Hospital Epidemiology. – 2023. – Vol. 44, № 5. – P. 695–720. <http://doi.org/10.1017/ice.2023.67>.
3. Briko N. I., Bozhkova S. A., Brusina E. B. et al. Prevention of Surgical Site Infections: Clinical Guidelines / Ministry of Health of the Russian Federation; National Association of Specialists in Healthcare-Associated Infection Control. Nizhny Novgorod, Remedium Privolzhye, 2018, 72 p. (In Russ.).
4. Kurdyumova N. V., Danilov G. V., Ershova O. N. et al. Features of the course of nosocomial meningitis in patients of neurosurgical intensive care unit. *Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N. N. Burdenko*, 2015, vol. 79, no. 3, pp. 55–59. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/neiro201579355-59>.
5. Kurdyumova N. V., Ershova O. N., Savin I. A. et al. Drainage-associated meningitis in neurocritical care patients. The results of a five-year prospective study. *Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N. N. Burdenko*, 2017, vol. 81, no. 6, pp. 56–63. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/neiro201781656-62>.
6. Kurdyumova N. V., Savin I. A., Ershova O. N. et al. Nosocomial Meningitis Caused by *Acinetobacter baumannii* in ICU Patients. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2019, no. 4, pp. 43–49. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology201904143>.
7. Kurdyumova N. V., Savin I. A., Ershova O. N. et al. Nosocomial Meningitis in Neurosurgery. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2021, no. 6, pp. 82–90. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/anaesthesiology202106182>.
8. Kurdyumova N. V., Savin I. A., Ershova O. N. et al. Risk Factors of Nosocomial Meningitis in Neurological Intensive Care Unit. Results of a Five-Year Prospective Study. *Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N. N. Burdenko*, 2021, vol. 85, no. 6, pp. 83–91. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/neiro20218506183>.
9. Kurdyumova N. V., Usachev D. Yu., Savin I. A. et al. Nosocomial Meningitis Laboratory Criteria in ICU Patients: 5-Year Surveillance. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*, 2021, vol. 18, no. 5, pp. 47–56. (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-47-56>.
10. Lavrinenko N. V., Savvina I. A., Khanina I. M. Assessment of the Risk of Purulent-Septic Complications in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova*, 2018, vol. 10, no. 8, pp. 145–146. (In Russ.).
11. Morozov A. M., Zhukov S. V., Belyak M. A., Stamenkovich A. B. Assessment of Economic Losses Due to the Development of Surgical Site Infection. *Menedzher zdravookhraneniya*, 2022, no. 1, pp. 54–60. (In Russ.). <http://doi.org/10.21045/1811-0185-2022-1-54-60>.
12. Morozov A. M., Sergeev A. N., Chervinets V. M. et al. Methods of Preventing Surgical Site Infections. *Ambulatornaya khirurgiya*, 2024, vol. 21, no. 1, pp. 168–176. (In Russ.). <http://doi.org/10.21518/akh2024-013>.
13. SCAT Program (Strategy for Control of Antimicrobial Therapy) in Inpatient Medical Care: Russian Practical Recommendations / ed. by S. V. Yakovlev, S. V. Sidorenko, D. Yu. Protsenko, N. I. Briko. 3rd edition, revised and expanded. Moscow, Publishing House "MedKom-Pro", 2025, 345 p. (In Russ.).
14. Stepanov I. A., Beloborodov V. A., Borisov V. E. et al. The Effectiveness of Local Application of Vancomycin Powder in the Prevention of Surgical Site Infections in Spine Surgery: A Meta-Analysis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*, 2020, no. 6, pp. 60–70. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/hirurgia202006160>.
15. Epidemiological Diagnosis of Healthcare-Associated Infections Based on Standard Case Definitions: Methodological Recommendations [Electronic Resource] / Association "National Association of Specialists in Control of Infectious and Non-Infectious Diseases" (NASCI), 2024. URL: https://nasci.confreg.org/libs/files/mr_sos.pdf (accessed: 26.12.2025). (In Russ.).
16. Allegranzi B., Bischoff P., de Jonge S. et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *The Lancet Infectious Diseases*, 2016, vol. 16, no. 12, e276–e287. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30398-X](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30398-X).
17. Allegranzi B., Zayed B., Bischoff P. et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *The Lancet Infectious Diseases*, 2016, vol. 16, no. 12, e288–e303. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30402-9](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30402-9).
18. Berrios-Torres S. I., Umscheid C. A., Bratzler D. W. et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA, Surgery*, 2017, vol. 152, no. 8, pp. 784–791. <http://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904>.
19. Calderwood M. S., Anderson D. J., Bratzler D. W. et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2023, vol. 44, no. 5, pp. 695–720. <http://doi.org/10.1017/ice.2023.67>.

20. Ching P.R. Care bundles in surgical site infection prevention: a narrative review // *Current Infectious Disease Reports*. – 2024. – Vol. 26. – P. 163–172. <http://doi.org/10.1007/s11908-024-00837-9>.
21. Daher M., Nassar J. E., McDonald C. L. et al. Does the application of topical vancomycin reduce surgical site infections in spine surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2024. – Vol. 482, № 12. – P. 2212–2219. <http://doi.org/10.1097/CORR.0000000000003179>.
22. Deora H., Nagesh M., Garg K. et al. Topical vancomycin for prevention of surgical site infection in cranial surgeries: results of an updated systematic review, meta-analysis and meta-regression // *Neurology India*. – 2023. – Vol. 71, № 5. – P. 875–883. <http://doi.org/10.4103/0028-3886.388107>.
23. Duquette E., Bhatti P., Sur S. et al. History and use of antibiotic irrigation for preventing surgical site infection in neurosurgery: a scoping review // *World Neurosurgery*. – 2022. – Vol. 160. – P. 76–83. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.01.098>.
24. Gande A., Rosinski A., Cunningham T. et al. Selection pressures of vancomycin powder use in spine surgery: a meta-analysis // *The Spine Journal*. – 2019. – Vol. 19, № 6. – P. 1076–1084. <http://doi.org/10.1016/j.spinee.2019.01.002>.
25. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2018. 186 p.
26. Hong B., Apedjinou A., Heissler H. E. et al. Effect of a bundle approach on external ventricular drain-related infection // *Acta Neurochirurgica*. – 2021. – Vol. 163, № 4. – P. 1135–1142. <http://doi.org/10.1007/s00701-020-04698-8>.
27. Horan T. C., Andrus M., Dudeck M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting // *American Journal of Infection Control*. – 2008. – Vol. 36, № 5. – P. 309–332. <http://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>.
28. Hussein K., Bitterman R., Shofly B. et al. Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2017. – Vol. 23, № 9. – P. 621–628. <http://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.013>.
29. Kourbeti I. S., Vakis A. F., Ziakas P. et al. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis // *Journal of Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 122, № 5. – P. 1113–1119. <http://doi.org/10.3171/2014.8.JNS132557>.
30. Li Y., Gao L., Fan S. The characteristics of surgical site infection with class I incision in neurosurgery // *BMC Surgery*. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 97. <http://doi.org/10.1186/s12893-025-02825-9>.
31. Ling M. L., Apisarnthanarak A., Abbas A. et al. APSIC guidelines for the prevention of surgical site infections // *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. – 2019. – Vol. 8. – P. 174. <http://doi.org/10.1186/s13756-019-0638-8>.
32. Mann M., Wright C. H., Jella T. et al. Cranial surgical site infection interventions and prevention bundles: a systematic review of the literature // *World Neurosurgery*. – 2021. – Vol. 148. – P. 206–219. e4. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.12.137>.
33. Martin R. M., Zimmermann L. L., Huynh M. et al. Diagnostic approach to health care- and device-associated central nervous system infections // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2018. – Vol. 56, № 11. – e00861–18. <http://doi.org/10.1128/JCM.00861-18>.
34. Okamura Y., Maruyama K., Fukuda S. et al. Detailed standardized protocol to prevent cerebrospinal fluid shunt infection // *Journal of Neurosurgery*. – 2019. – Vol. 132, № 3. – P. 755–759. <http://doi.org/10.3171/2018.10.JNS181432>.
35. Piednoir E., Robert-Yap J., Baillet P. et al. The socioeconomic impact of surgical site infections // *Frontiers in public health*. – 2021. – Vol. 9. – P. 712461. <http://doi.org/10.3389/fpubh.2021.712461>.
36. Rojas-Lora M., Corral L., Zabaleta-Carvajal I. et al. External ventriculostomy-associated infection reduction after updating a care bundle // *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. – 2023. – Vol. 22, № 1. – P. 59. <http://doi.org/10.1186/s12941-023-00612-z>.
37. Rubeli S. L., D'Alonzo D., Mueller B. et al. Implementation of an infection prevention bundle is associated with reduced surgical site infections in cranial neurosurgery // *Neurosurgical Focus*. – 2019. – Vol. 47, № 2. – E3. <http://doi.org/10.3171/2019.5.FOCUS19272>.
38. Sartelli M., Coccolini F., Labricciosa F. M. et al. Surgical antibiotic prophylaxis: a proposal for a global evidence-based bundle // *Antibiotics*. – 2024. – Vol. 13, № 1. – P. 100. <http://doi.org/10.3390/antibiotics13010100>.
39. Seidelman J. L., Mantyh C. R., Anderson D. J. Surgical site infection prevention: a review // *JAMA*. – 2023. – Vol. 329, № 3. – P. 244–252. <http://doi.org/10.1001/jama.2022.24075>.
40. Strojnik T., Golc J., Zakelsek J. Infections of external ventricular drainages // *Central European Journal of Medicine*. – 2013. – Vol. 8. – P. 250–256. <http://doi.org/10.2478/s11536-012-0115-8>.
20. Ching P.R. Care bundles in surgical site infection prevention: a narrative review. *Current Infectious Disease Reports*, 2024, vol. 26, pp. 163–172. <http://doi.org/10.1007/s11908-024-00837-9>.
21. Daher M., Nassar J. E., McDonald C. L. et al. Does the application of topical vancomycin reduce surgical site infections in spine surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2024, vol. 482, no. 12, pp. 2212–2219. <http://doi.org/10.1097/CORR.0000000000003179>.
22. Deora H., Nagesh M., Garg K. et al. Topical vancomycin for prevention of surgical site infection in cranial surgeries: results of an updated systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Neurology India*, 2023, vol. 71, no. 5, pp. 875–883. <http://doi.org/10.4103/0028-3886.388107>.
23. Duquette E., Bhatti P., Sur S. et al. History and use of antibiotic irrigation for preventing surgical site infection in neurosurgery: a scoping review. *World Neurosurgery*, 2022, vol. 160, pp. 76–83. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.01.098>.
24. Gande A., Rosinski A., Cunningham T. et al. Selection pressures of vancomycin powder use in spine surgery: a meta-analysis. *The Spine Journal*, 2019, vol. 19, no. 6, pp. 1076–1084. <http://doi.org/10.1016/j.spinee.2019.01.002>.
25. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2018. 186 p.
26. Hong B., Apedjinou A., Heissler H. E. et al. Effect of a bundle approach on external ventricular drain-related infection. *Acta Neurochirurgica*, 2021, vol. 163, no. 4, pp. 1135–1142. <http://doi.org/10.1007/s00701-020-04698-8>.
27. Horan T. C., Andrus M., Dudeck M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*, 2008, vol. 36, no. 5, pp. 309–332. <http://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>.
28. Hussein K., Bitterman R., Shofly B. et al. Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review. *Clinical Microbiology and Infection*, 2017, vol. 23, no. 9, pp. 621–628. <http://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.05.013>.
29. Kourbeti I. S., Vakis A. F., Ziakas P. et al. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis. *Journal of Neurosurgery*, 2015, vol. 122, no. 5, pp. 1113–1119. <http://doi.org/10.3171/2014.8.JNS132557>.
30. Li Y., Gao L., Fan S. The characteristics of surgical site infection with class I incision in neurosurgery. *BMC Surgery*, 2025, vol. 25, no. 1, pp. 97. <http://doi.org/10.1186/s12893-025-02825-9>.
31. Ling M. L., Apisarnthanarak A., Abbas A. et al. APSIC guidelines for the prevention of surgical site infections. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2019, vol. 8, pp. 174. <http://doi.org/10.1186/s13756-019-0638-8>.
32. Mann M., Wright C. H., Jella T. et al. Cranial surgical site infection interventions and prevention bundles: a systematic review of the literature. *World Neurosurgery*, 2021, vol. 148, pp. 206–219. e4. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.12.137>.
33. Martin R. M., Zimmermann L. L., Huynh M. et al. Diagnostic approach to health care- and device-associated central nervous system infections. *Journal of Clinical Microbiology*, 2018, vol. 56, no. 11, e00861–18. <http://doi.org/10.1128/JCM.00861-18>.
34. Okamura Y., Maruyama K., Fukuda S. et al. Detailed standardized protocol to prevent cerebrospinal fluid shunt infection. *Journal of Neurosurgery*, 2019, vol. 132, no. 3, pp. 755–759. <http://doi.org/10.3171/2018.10.JNS181432>.
35. Piednoir E., Robert-Yap J., Baillet P. et al. The socioeconomic impact of surgical site infections. *Frontiers in public health*, 2021, vol. 9, pp. 712461. <http://doi.org/10.3389/fpubh.2021.712461>.
36. Rojas-Lora M., Corral L., Zabaleta-Carvajal I. et al. External ventriculostomy-associated infection reduction after updating a care bundle. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 2023, vol. 22, no. 1, pp. 59. <http://doi.org/10.1186/s12941-023-00612-z>.
37. Rubeli S. L., D'Alonzo D., Mueller B. et al. Implementation of an infection prevention bundle is associated with reduced surgical site infections in cranial neurosurgery. *Neurosurgical Focus*, 2019, vol. 47, no. 2, E3. <http://doi.org/10.3171/2019.5.FOCUS19272>.
38. Sartelli M., Coccolini F., Labricciosa F. M. et al. Surgical antibiotic prophylaxis: a proposal for a global evidence-based bundle. *Antibiotics*, 2024, vol. 13, no. 1, pp. 100. <http://doi.org/10.3390/antibiotics13010100>.
39. Seidelman J. L., Mantyh C. R., Anderson D. J. Surgical site infection prevention: a review. *JAMA*, 2023, vol. 329, no. 3, pp. 244–252. <http://doi.org/10.1001/jama.2022.24075>.
40. Strojnik T., Golc J., Zakelsek J. Infections of external ventricular drainages. *Central European Journal of Medicine*, 2013, vol. 8, pp. 250–256. <http://doi.org/10.2478/s11536-012-0115-8>.

41. Strengthening emergency and essential surgical care and anaesthesia as a component of universal health coverage / World Health Organization (WHO). – 2015. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R15-en.pdf?ua=1 (дата обращения: 26.12.2025).
42. Surveillance Definitions for Specific Types of Infections in the National Healthcare Safety Network (NHSN) / Centers for Disease Control and Prevention (CDC). – 2025. URL: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf> (дата обращения: 26.12.2025).
43. Surveillance of surgical site infections in European hospitals – HAISSI protocol. Version 1.02. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. – 2012. – 47 p.
44. Tunkel A. R., Hasbun R., Bhimraj A. et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis // *Clinical Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 64, № 6. – e34–e65. <http://doi.org/10.1093/cid/ciw861>.
45. Tuon F. F., Penteado-Filho S. R., Amarante D. et al. Mortality rate in patients with nosocomial *Acinetobacter* meningitis from a Brazilian hospital // *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. – 2010. – Vol. 14, № 5. – P. 437–440.
46. Valdeiros S. R., Torráo C., Freitas L. S. et al. Nosocomial meningitis in intensive care: a 10-year retrospective study and literature review // *Acute and Critical Care*. – 2022. – Vol. 37, № 1. – P. 61–70. <http://doi.org/10.4266/acc.2021.01151>.
47. Jiménez-Martínez E., Cuervo G., Carratalà J. et al. A Care Bundle Intervention to Prevent Surgical Site Infections After a Craniotomy // *Clinical Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 73, № 11. – P. e3921–e3928. <http://doi.org/10.1093/cid/ciaa884>.
48. Leverstein-van Hall M. A., Hopmans T. E., van der Sprenkel J. W. et al. A bundle approach to reduce the incidence of external ventricular and lumbar drain-related infections // *Journal of Neurosurgery*. – 2010. – Vol. 112, № 2. – P. 345–353. <http://doi.org/10.3171/2009.6.JNS09223>.
49. Savin I., Ershova K., Kurdyumova N. et al. Healthcare-associated ventriculitis and meningitis in a neuro-ICU: Incidence and risk factors selected by machine learning approach // *Journal of Critical Care*. – 2018. – Vol. 45. – P. 95–104.
41. Strengthening emergency and essential surgical care and anaesthesia as a component of universal health coverage / World Health Organization (WHO), 2015. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R15-en.pdf?ua=1 (accessed: 26.12.2025).
42. Surveillance Definitions for Specific Types of Infections in the National Healthcare Safety Network (NHSN) / Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2025. URL: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf> (accessed: 26.12.2025).
43. Surveillance of surgical site infections in European hospitals – HAISSI protocol. Version 1.02. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2012, 47 p.
44. Tunkel A. R., Hasbun R., Bhimraj A. et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*, 2017, vol. 64, no. 6, e34–e65. <http://doi.org/10.1093/cid/ciw861>.
45. Tuon F. F., Penteado-Filho S. R., Amarante D. et al. Mortality rate in patients with nosocomial *Acinetobacter* meningitis from a Brazilian hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2010, vol. 14, no. 5, pp. 437–440.
46. Valdeiros S. R., Torráo C., Freitas L. S. et al. Nosocomial meningitis in intensive care: a 10-year retrospective study and literature review. *Acute and Critical Care*, 2022, vol. 37, no. 1, pp. 61–70. <http://doi.org/10.4266/acc.2021.01151>.
47. Jiménez-Martínez E., Cuervo G., Carratalà J. et al. A Care Bundle Intervention to Prevent Surgical Site Infections After a Craniotomy. *Clinical Infectious Diseases*, 2021, vol. 73, no. 11, pp. e3921–e3928. <http://doi.org/10.1093/cid/ciaa884>.
48. Leverstein-van Hall M. A., Hopmans T. E., van der Sprenkel J. W. et al. A bundle approach to reduce the incidence of external ventricular and lumbar drain-related infections. *Journal of Neurosurgery*, 2010, vol. 112, no. 2, pp. 345–353. <http://doi.org/10.3171/2009.6.JNS09223>.
49. Savin I., Ershova K., Kurdyumova N. et al. Healthcare-associated ventriculitis and meningitis in a neuro-ICU: Incidence and risk factors selected by machine learning approach. *Journal of Critical Care*, 2018, vol. 45, pp. 95–104.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич, 163001, Российская Федерация, г. Архангельск, ул. Суворова, д. 1

Северный государственный медицинский университет, 163000, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

Никонов Антон Михайлович, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск, Россия), e-mail: anton.nikonov.96@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4660-6767; **Авидзба Алексей Роланович**, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич (г. Архангельск, Россия), e-mail: avidzba_a@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-2397-353X; **Саскин Виталий Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск, Россия), e-mail: saskinva@mail.ru, ORCID: 0009-0006-8326-5021; **Киров Михаил Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск, Россия), e-mail: mikhail_kirov@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4375-3374.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

First City Clinical Hospital named after E. E. Volosevich, 1, Suvorova str., Arkhangelsk, Russian Federation, 163001

Northern State Medical University, 51, Troitskiy pr., Arkhangelsk, Russian Federation, 163000,

Nikonov Anton M., Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia), e-mail: anton.nikonov.96@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4660-6767; **Avidzba Alexey R.**, Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist and Intensivist, First City Clinical Hospital named after E. E. Volosevich (Arkhangelsk, Russia), e-mail: avidzba_a@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-2397-353X; **Saskin Vitalii A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia), e-mail: saskinva@mail.ru, ORCID: 0009-0006-8326-5021; **Kirov Mikhail Y.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia), e-mail: mikhail_kirov@hotmail.com, ORCID: 0000-0002-4375-3374.



Некоторые гуморальные дисфункции у пациентов с хроническим нарушением сознания (обзор литературы)

П. ПРАДХАН^{1,2*}, М. В. ПЕТРОВА^{1,2}, И. В. БОРИСОВ¹, А. М. ФИСУН⁶, Д. В. ПРОТАСОВА³, Л. М. ЦЕНЦИПЕР²⁻⁵

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

² Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

³ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, г. Саратов, Российская Федерация

Поступила в редакцию 11.11.2025 г.; дата рецензирования 27.02.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – провести анализ литературы, посвященной проблеме эндокринных нарушений у пациентов с хроническим нарушением сознания (ХНС), находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии в связи с хроническим критическим состоянием.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор англо- и русскоязычной литературы (PubMed, Scopus, Web of Science и др.) за 2006–2024 гг. Отобраны 50 публикаций (систематические обзоры) с данными о гормональном статусе пациентов с ХНС, находящихся в хроническом критическом состоянии (ХКС).

Результаты. В большинстве случаев авторы отмечали дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (утрата суточной вариабельности синтеза кортизола, нарушения соотношения АКТГ/кортизол, вторичная надпочечниковая недостаточность). Для нарушений гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси характерен синдром нетиреоидной патологии («низкий Т3»), связанный с тяжестью состояния и летальностью. В рамках дисфункции гипоталамо-гипофизарно-гонадотропной оси нередко развивается гипогонадотропный гипогонадизм. Многие эндокринные дисфункции связаны в том числе с нарушением циркадных ритмов. Пароксизмальная симпатическая гиперактивность – ключевой фактор в гормональном профиле и клинической картине. Рекомендованы: скрининг надпочечниковой недостаточности, проведение заместительной гормональной терапии.

Заключение. У пациентов с ХНС часто развиваются различные эндокринные дисфункции, которые могут значимо влиять на течение и прогноз заболевания. Ранняя идентификация и мультидисциплинарная коррекция гуморальных нарушений потенциально улучшают и функциональные исходы. Требуется проспективные, мультицентровые исследования для стандартизации диагностики центральной надпочечниковой недостаточности и оценки эффективности гормон-таргетных вмешательств.

Ключевые слова: хроническое нарушение сознания, хроническое критическое состояние, эндокринная дисфункция, АКТГ, кортизол, синдром низкого Т3, пароксизмальная симпатическая гиперактивность, циркадные ритмы

Для цитирования: Прадхан П., Петрова М. В., Борисов И. В., Фисун А. М., Протасова Д. В., Ценципер Л. М. Некоторые гуморальные дисфункции у пациентов с хроническим нарушением сознания (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 111–120. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-111-120>.

Some aspects of the humoral dysfunctions in patients with chronic disorders of consciousness (literature review)

PRANIL PRADHAN^{1,2*}, MARINA V. PETROVA^{1,2}, ILYA V. BORISOV¹, ALEXEY M. FISUN⁶, DIANA V. PROTASOVA³, LYUBOV M. TSENTSIPER²⁻⁵

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Intensive Care and Rehabilitation, Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

³ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

⁴ Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute – Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

⁵ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

⁶ Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

Received 11.11.2025; review date 27.02.2026

ABSTRACT

The objective was to analyze the literature on neuroendocrine dysfunctions in patients with chronic disorders of consciousness (DoC), who are in intensive care units due to their chronic critical condition.

Materials and methods. We conducted a systematic review of English- and Russian-language sources (PubMed, Scopus, Web of Science, etc.) from 2006 to 2024. Fifty publications (systematic reviews) were included that provided data on hormonal status in patients with DoC and chronic critical illness (CCI).

Results. In most cases, the authors indicated hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA-axis) dysregulation (blunted diurnal cortisol variation, ACTH-cortisol dissociation, secondary adrenal insufficiency). The HPT-axis dysregulation frequently shows non-thyroidal illness syndrome («low T3»), associated with severity and mortality. The HPG-axis dysregulation is frequently accompanied by the development of hypogonadotropic hypogonadism. Many endocrine dysfunctions are associated, among other things, with circadian rhythm disorders. Paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) is a major modifier of both endocrine profiles and clinical expression. Suggested practices include screening for adrenal insufficiency, hormone replacement therapy.

Conclusions. In patients with chronic disorders of consciousness, various endocrine dysfunctions commonly occur and may have a significant impact on disease course and prognosis. Early identification and multidisciplinary management of hormonal dysfunctions potentially improve

functional outcomes. Prospective, multicenter studies are warranted to standardize diagnostics for central adrenal insufficiency and to assess the effectiveness of hormone-directed interventions.

Keywords: chronic disorders of consciousness, chronic critical illness, endocrine dysfunction, ACTH, cortisol, low-T3 syndrome, paroxysmal sympathetic hyperactivity, circadian rhythms

For citation: Pradhan P., Petrova M. V., Borisov I. V., Fisun A. M., Protasova D. V., Tsentsiper L. M. Some aspects of the humoral dysfunctions in patients with chronic disorders of consciousness (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 111–120. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-111-120>.

* Для корреспонденции:
Праинл Прадхан
E-mail: pranilpr@gmail.com

* Correspondence:
Pranil Pradhan
E-mail: pranilpr@gmail.com

Введение

Хроническое нарушение сознания (ХНС) развивается после тяжелого повреждения головного мозга различной этиологии. Отечественные клинические рекомендации определяют ХНС как состояния, развивающиеся после комы и сопровождающиеся восстановлением бодрствования без полного восстановления осознанной деятельности в сроки, как правило, > 28 дней после повреждения головного мозга (возможно установление диагноза и в более ранние сроки, если разрешение комы и формирование клинической картины синдрома ареактивного бодрствования (САБ)/вегетативного состояния (ВС) или состояния минимального сознания (СМС) происходит до 28 дней) [1, 2]. На сегодняшний день выделяют следующие формы ХНС: САБ/ВС, СМС плюс «+» или минус (СМС «-»).

Диагностика ХНС включает в себя повторные структурированные клинические обследования и использование специальных шкал, таких как шкала выхода из комы (CRS-R), для оценки уровня сознания [1]. ЭЭГ и функциональная нейровизуализация становятся новыми инструментами для дифференциации СМС «+» и СМС «-», позволяя выявить различные паттерны мозговой активности. Исследования метаболизма глюкозы в головном мозге, как правило, демонстрируют его снижение. Выделяют метаболические паттерны, характерные для пациентов с САБ, СМС «-» и СМС «+» [44], которые могут обеспечить более объективную основу для диагностики и помочь в разработке индивидуальных стратегий реабилитации [9]. Дифференциация форм ХНС важна для прогноза и выбора лечебной тактики [9, 16, 27, 35]. Пациенты с СМС «+» имеют более высокую вероятность восстановления сознания, чем больные с СМС «-». После восстановления ясного сознания многие пациенты даже через шесть месяцев продолжают демонстрировать высокие уровни инвалидизации и низкой функциональной активности [4, 27].

Следует отметить, что пациенты с ХНС не представляют собой однородную группу. Они могут быть компенсированными по витальным функциям, иметь нормальные паттерны дыхания, кровообращения, температурного баланса, метаболизма. Однако существуют больные, которые в течение длительного времени нуждаются в коррекции гемодинамических, дыхательных, метаболических

расстройств, инфекционных осложнений – находящиеся в хроническом критическом состоянии (ХКС) [1, 4, 9, 27].

Лечение больных с ХНС, находящихся в ХКС, направлено на коррекцию гемодинамических, вегетативных, метаболических нарушений, лечение инфекционных осложнений. Пациентам с СМС «+» проводят терапию, направленную на сохранение оставшихся коммуникативных функций, в то время как пациентам с СМС «-» могут потребоваться другие подходы [43].

Помимо явных неврологических нарушений, все больше исследований подчеркивают сложную взаимосвязь между тяжелым повреждением головного мозга, нарушением сознания и системными физиологическими изменениями, особенно в отношении гормональной регуляции. Несмотря на хорошо изученные нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе ХНС, возрастающее внимание уделяется также системным изменениям, в частности – нейроэндокринной регуляции [1, 9, 27, 35]. ХНС часто сопровождаются значительными нейроэндокринными нарушениями, которые могут повлиять на течение заболевания, прогноз и общие результаты лечения пациентов.

В основе гормональных нарушений у пациентов с ХНС могут находиться различные причины. Наиболее очевидными являются вторичная и третичная гормональная недостаточность вследствие травмы или ишемии, которые приводят к значительным структурным и функциональным нарушениям гипоталамо-гипофизарных структур. У пациентов в ХКС причины возникновения гормонального дисбаланса до конца не изучены [4, 5, 8, 19, 33]. Целый ряд работ показывает, что существенную роль в гормональном дисбалансе могут играть нарушения циркадных ритмов, развитие синдрома пароксизмальной симпатической гиперактивности, гиперкатаболизма с выраженной потерей массы тела [3]. Гормональный дисбаланс может оказывать влияние на уровень сознания, нейропластичность и общую способность к восстановлению. Понимание эндокринных нарушений становится важной частью комплексного подхода к диагностике и терапии пациентов с ХНС, особенно в условиях отделений реанимации и длительного ухода.

Цель – провести анализ литературы, посвященной проблеме эндокринных нарушений у пациентов с хроническим нарушением сознания, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Материалы и методы

Информационный поиск проводили в международных и отечественных базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, Google Scholar и eLibrary. Были использованы как англоязычные, так и русскоязычные источники, преимущественно опубликованные в период с 2003 г. по 2024 г., с приоритетом к работам последних 6 лет. Подбор литературы осуществляли с использованием ключевых слов и их комбинаций: «хроническое нарушение сознания», «вегетативное состояние», «состояние минимального сознания», «нейроэндокринная дисфункция», «АКТГ», «кортизол», «тиреоидные гормоны», «тестостерон», «мелатонин», «гормональный профиль ХНС», «критическое состояние», «пароксизмальная симпатическая гиперактивность», «циркадный ритм», «chronic/prolonged disorder of consciousness», «vegetative state», «unresponsive wakefulness syndrome», «minimal consciousness state», «hormonal disorders», «endocrine dysfunctions», «Cortisol», «thyroid hormones», «ACTH», «Melatonin», «circadian rhythm», «melatonin», «testosterone», «steroid hormones», «hormone level in UWS», «chronic critical illness», «paroxysmal sympathetic hyperactivity syndrome». Использованы только исследования, опубликованные в рецензируемых журналах, клинические наблюдения, мета-анализы, клинические рекомендации и официальные протоколы по диагностике и лечению ХНС.

Первично были отобраны 107 публикаций, из которых в дальнейшем для финального анализа и включения в обзор было выбрано 50 наиболее актуальных и релевантных работ, соответствующих критериям включения. Критериями включения служили: наличие полнотекстовой версии статьи, представленные клинические данные о гормональном статусе у пациентов с ХНС, находящихся в ХКС, в отделении реанимации и интенсивной терапии, указание методов исследования и диагностических подходов, а также исследование связи выявленных гормональных нарушений с клиническими исходами. Были исключены статьи, представленные только в виде аннотаций или абстрактов без доступа к полному тексту, а также материалы с нерепрезентативными или недостаточно описанными результатами.

Все включенные публикации были проанализированы по структуре представленных данных. Проведена сравнительная оценка гормональных осей, а также факторов, влияющих на их дисрегуляцию – циркадных, метаболических, медикаментозных и связанных с синдромом пароксизмальной симпатической гиперактивности. Полученная информация представлена в тематических разделах статьи с акцентом на клиническую значимость и возможное применение в клинической практике.

Нейроэндокринная дисрегуляция при ХНС

Нейроэндокринная регуляция в норме – это сложный и многоуровневый процесс, в котором

участвуют различные нервные, иммунные и гормональные механизмы [17, 38, 48].

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГГН), гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная и гипоталамо-гипофизарно-гонадная (ГПГ) оси являются важнейшими компонентами эндокринной системы, каждая из которых как по отдельности, так и все вместе играют важную роль в поддержании физиологического гомеостаза. Они регулируют различные функции организма, включая реакцию на стресс, обмен веществ и репродуктивные процессы [17, 32, 33, 35, 37]. Патофизиология гормональной дисфункции при ХКС включает в себя изменения в функциях центральной и вегетативной нервной и иммунной систем, снижение пульсирующей секреции гормонов передней доли гипофиза с пропорционально сниженными концентрациями периферических анаболических гормонов. Одна из причин – нарушение секреции либеринов в гипоталамусе [41].

Воспалительный ответ (повышенные уровни цитокинов), оксидативный стресс, изменения мозгового кровотока, применение седативных/анальгетических препаратов (особенно опиоидов), играют существенную роль в нарушении нейроэндокринной функции организма [8, 5, 29]. Длительная иммобилизация, дефицит питательных веществ, рецидивирующие инфекции и полипрагмазия в значительной степени способствуют гормональной дисфункции [18, 31, 38]. Пароксизмальная симпатическая гиперактивность и гормональная дисфункция чаще всего встречаются у пациентов, перенесших ЧМТ [18, 27]. Так, пароксизмальная симпатическая гиперактивность наблюдается при травматической этиологии ХНС у 80–92% пациентов, при гипоксическом поражении ГМ – у 10% [19]. Пациенты с травматической этиологией ХНС чаще всего имеют дефицит гормона роста, вторичную надпочечниковую недостаточность, вторичный гипотиреоз и гипогонадотропный гипогонадизм [7].

Подобная тенденция подтверждается и данными о функции аденогипофиза: среди 87 пациентов с ХНС значительное большинство, 62 случая (71,3%), продемонстрировали отклонение уровней гормонов гипофиза от нормы. Из них у 42 (67,7%) пациентов имело место нарушение секреции одного гормона, в то время как 20 (32,3%) пациентов продемонстрировали изменения концентрации двух и более гормонов [42]. По сравнению с пациентами с нормальным уровнем гормонов, у пациентов с аномальным уровнем была обнаружена более высокая доля пароксизмальной симпатической гиперактивности [6, 49].

Нарушения в ГГН системе и их клиническое значение. Нейроэндокринная регуляция у пациентов с ХНС в первую очередь нарушается на уровне гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, ключевыми гормонами которой являются адренотропный гормон (АКТГ) и кортизол. При исследовании 54 пациентов с ХНС было

обнаружено нарушение суточного ритма секреции АКТГ и кортизола. У пациентов с более низкими баллами CRS-R наблюдалась тенденция к повышению уровня кортизола вечером и ночью (21:00 и 24:00) ($p < 0,01$). У пациентов первой (BC/САБ) и второй (СМС «-») групп была выявлена сильная прямая корреляция между индексом CRS-R при поступлении и утренним уровнем кортизола. С другой стороны, у пациентов третьей группы (СМС «+») наблюдалась обратная корреляция между индексом CRS-R и уровнем кортизола в 18:00, корреляция Пирсона ($r = -0,591$) [5].

Дополнительным патофизиологическим фактором, усугубляющим гормональный дисбаланс, является синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности, часто выявляемый у пациентов с ХНС. Повышенная активность симпатической нервной системы нарушает механизмы отрицательной обратной связи в ГГН-оси, и приводя к еще большему смещению ритма секреции кортизола и АКТГ [5, 6].

Эти наблюдения находят подтверждение в данных многоцентрового исследования. Так, при обследовании 208 пациентов с ХНС было выявлено, что более высокий уровень АКТГ был характерен для больных с более высокой оценкой по шкале исходов Глазго (ШИГ) (ШИГ ≥ 3) по сравнению с подгруппой с неблагоприятным исходом (ШИГ < 3), $p = 0,036$. Отношение шансов [OR] для уровней АКТГ составило 0,928 (95% доверительный интервал (ДИ) = 0,873–0,985), $p = 0,014$ [48].

В то же время пациенты с нарушением соотношения АКТГ и кортизола (два экспресс-теста с косинтропином) демонстрировали значительно более высокий уровень летальности в стационаре (55%) по сравнению с пациентами без диссоциации (25,7%) ($p = 0,013$). Недостаточность кортикостероидов, связанная с критическим заболеванием, не была предиктором летального исхода в отделении интенсивной терапии [40].

Исследование, в котором изучалась динамика изменений ГГН оси у пациентов с ХНС, находящихся в ХКС и в течение длительного времени получающих терапию в условиях ОРИТ, показало подавление ее функций [34]. Одной из причин называют хроническое воспаление, которое может затрагивать пути, контролируемые аннексином A1. Кроме того, роль циркулирующего проопиомеланокортина или его фрагментов в регуляции ГГН оси, помимо АКТГ, также требует дальнейшего изучения [21]. Очевидно, что лечение пациентов, длительно находящихся в отделении интенсивной терапии, синтетическими кортикостероидами, часто в высоких дозах для уменьшения гипервоспаления по таким показаниям, например, как респираторный дистресс-синдром взрослых [38], может дополнительно повышать риск подавления оси ГГН и развития надпочечниковой недостаточности [11].

У пациентов с ХНС, находящихся в ХКС, с длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии, зачастую при пониженных, а иногда даже

аномально низких уровнях свободного кортизола в плазме, уровень АКТГ в плазме не повышен, что кажется парадоксальным, особенно при ХКС [34]. Исследование, выявившее низкие приросты АКТГ в ответ на внутривенное введение болюса кортикотропин релизинг гормона, предполагает подавление центральной ГГН оси у пациентов с длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии [46]. Надпочечниковая недостаточность может способствовать пролонгированию ХКС. Будущие рандомизированные контролируемые исследования должны изучить влияние лечения надпочечниковой недостаточности на течение ХНС у пациентов в ХКС.

В настоящее время точные диагностические тесты, позволяющие выявить центральную (вторичную) надпочечную недостаточность у пациентов, находящихся в критическом состоянии, отсутствуют [25]. На сегодняшний день предложено несколько препаратов для лечения надпочечниковой недостаточности: гидрокортизон, АКТГ и кортикотропин релизинг гормон. Внутривенное введение гидрокортизона является терапевтическим вариантом, поэтому ежедневная доза, которая не превышает суточную продукцию кортизола, была определена у пациентов отделения интенсивной терапии приблизительно в 60 мг в день, вместо стрессовой дозы – 200 мг, чтобы предотвратить нецелевые эффекты [10]. Предпочтительнее назначать 40 мг гидрокортизона утром и 20 мг днем, с последующим снижением до самой низкой эффективной дозы. Альтернативной стратегией могло бы быть введение болюсных инъекций синтетических аналогов АКТГ, хотя в настоящее время оптимальное количество и доза остаются не установленными. Непрерывная инфузия синтетического аналога кортикотропин релизинг гормона, как было показано в исследовании на мышах, восстанавливала пульсирующую секрецию АКТГ и нормализовала адренкортикальный стероидогенез [25]. Конечно, эти альтернативные методики могут иметь побочные эффекты, поэтому требуется проведение дальнейших исследований. Тем не менее, при подозрении на надпочечниковую недостаточность не следует откладывать назначение заместительной гормональной терапии [11, 25, 42].

Щитовидная железа и синдром нетиреотропной болезни. Наряду с нарушениями ГГН-оси, значительные изменения затрагивают и гипоталамо-гипофизарно-тиреотропную ось. Наиболее часто встречается синдром эутиреотропной патологии (синдром нетиреотропной болезни или синдром «низкого Т3»). Гормоны щитовидной железы необходимы для нормального развития и функционирования головного мозга. Они влияют на нейрогенез, миелинизацию и синаптическую пластичность, которые имеют решающее значение для активности когнитивных процессов и сознания.

У пациентов в ХКС нередко пульсирующая секреция тиреотропного гормона (ТТГ) снижается,

так же, как и уровни Т4, и Т3. Снижение уровня Т3 положительно коррелирует с уменьшением пульсирующего выброса ТТГ. Нарушение периферического метаболизма – еще один фактор развития синдрома «низкого Т3». Это происходит за счет двух основных механизмов: снижения активности ферментов, превращающих Т4 в Т3, и индукции активности дейодиназы 3-го типа, которая конвертирует Т4 в реверсивный Т3 [45].

Согласно данным одного из исследований, аномальный уровень ТТГ и свободного трийодтиронина/свободного тироксина (FT3/FT4) был обнаружен в 19 случаях (30,6%) из 87 пациентов с ХНС, из них 61 находились в ВС/САБ и 26 – в СМС. Пациенты с аномальным уровнем гормонов имели более низкие показатели по шкале CRS-R ($p < 0,001$) [31]. В других работах показано, что низкие уровни Т3, Т4 по сравнению с группой с низким уровнем только Т3 у 47 пациентов с септическим шоком с синдромом эутиреоидной болезни связан с более тяжелыми клиническими проявлениями заболевания, включая более высокие показатели летальности ($p = 0,0001$), увеличением числа случаев органной недостаточности ($p = 0,0001$), более выраженной зависимостью от вазопрессоров ($p = 0,0001$) и ухудшением лабораторных и гемодинамических показателей [24].

Сходные результаты были получены в двух независимых исследованиях, проведенных в Индии. В одном из них было показано, что среди 119 пациентов, находившихся в критическом состоянии, синдром эутиреоидной болезни наблюдали у 84 (71%), а низкий уровень Т3, как наиболее распространенное отклонение от нормы, – у 53 (63%). Частота синдрома эутиреоидной болезни была значительно выше среди умерших (93%, 28/30) по сравнению с выжившими (63%, 56/89), $p = 0,002$. Умершие больные демонстрировали значительно более низкие уровни Т3 и ТТГ, а также более низкие соотношения FT3/FT4 [26]. Аналогичные данные представлены и в другом исследовании, включившем 100 пациентов в критическом состоянии с диагнозами: сепсис (34 пациента), дыхательная недостаточность (26 пациентов) и сердечная недостаточность (20 пациентов), острая почечная недостаточность (12 пациентов), диабетический кетоацидоз (8 пациентов). Большинство пациентов (63%) продемонстрировали отклонения функции щитовидной железы. Снижение уровня Т3 было выявлено у 56% пациентов, снижение уровня Т4 – у 12%. Повышенный уровень Т4 наблюдали лишь в 2% случаев, а пониженный уровень ТТГ – у 3% [12]. Вопрос о необходимости коррекции синдрома «низкого Т3» на сегодняшний день остается дискутабельным.

Гонадная дисфункция при ХНС. Гормональные оси, регулирующие репродуктивную функцию, также страдают у пациентов с ХНС. В исследовании А. О. Ивановой и др. (2023) было обследовано 30 женщин с различной степенью ХНС. У всех пациенток проводили измерение уровней в сыворотке

крови: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, общего тестостерона, эстрадиола, FT3, FT4, ТТГ, АКТГ, кортизола, антимюллерова гормона и мелатонина. Исследование выявило, что среди пациенток с ХНС гипогонадотропная форма овариальной недостаточности встречалась у 36,7% женщин, тогда как нормогонадотропная форма – у 63,3%. В рамках исследования были разработаны три математические модели для прогнозирования восстановления ясного сознания у пациентов с ХНС. Ключевыми прогностическими факторами в этих моделях стали уровни ТТГ, пролактина, ФСГ, антимюллерова гормона, общего тестостерона, а также возраст пациенток [3].

Исследование Yu. H. Zhong et al. (2019) показало связь уровня половых гормонов с восстановлением сознания после ЧМТ. В работу были включены 92 мужчины и 32 женщины 18–74 лет. Забор крови проводили в течение первой недели, преимущественно утром; у женщин – с учетом фазы цикла. У мужчин с восстановлением сознания регистрировали более высокие уровни ФСГ ($3,40 \pm 2,26$ мМЕ/л против $2,13 \pm 1,62$ мМЕ/л; $p = 0,007$) и тестостерона ($2,69 \pm 1,95$ нг/мл против $0,93 \pm 0,72$ нг/мл; $p < 0,001$), а также более низкие показатели прогестерона ($0,22 \pm 0,17$ против $0,31 \pm 0,22$ нг/мл; $p = 0,029$) и пролактина ($23,90 \pm 11,22$ против $31,44 \pm 17,27$ нг/мл; $p = 0,014$). Логистический анализ подтвердил прогностическую ценность тестостерона (OR = 3,495; 95% ДИ: 1,792–6,815; $p < 0,001$); нормальный или высокий его уровень снижал риск длительного бессознательного состояния (HR = 2,12; 95% CI: 1,22–3,66; $p = 0,007$). У женщин с восстановлением сознания выявлены более высокие уровни эстрадиола (76,79 против 18,26 пг/мл; $p < 0,001$), прогестерона (1,66 против 0,20 нг/мл; $p < 0,001$) и пролактина (61,63 против 33,28 нг/мл; $p < 0,001$). Однако их гормональный профиль не имел значимого прогностического влияния после учета клинических предикторов [50].

Циркадные ритмы и мелатонин. У млекопитающих супрахиазматическое ядро в гипоталамусе действует как основной стимулятор, синхронизирующий физиологическую, эндокринную, нервную и поведенческую активность с суточными циклами света и темноты. Помимо супрахиазматического ядра, каждая периферическая клетка, ткань и орган также обладают «периферическими часами», которые синхронизированы с «основными часами». Циркадные часы регулируют секрецию многих гормонов, как кортизол, мелатонин и половые гормоны, следуя определенным суточным графикам [20, 30].

У пациентов с ХНС нарушение циркадных ритмов может влиять на восстановление сознания. Исследования показали, что оптимизация циркадных ритмов у таких пациентов может привести к улучшению сознания и когнитивных функций [20].

Мелатонин играет важную роль в поддержании циркадных ритмов. Он вырабатывается

Основные гормональные нарушения и их клиническое значение при ХНС Main hormonal disorders and their clinical significance in DoC

Гормональная ось	Частые нарушения	Клиническое значение
Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая	Повышение кортизола, диссоциация АКТГ/кортизол	Нарушение суточных ритмов, ухудшение прогноза
Гипоталамо-гипофизарно-щитовидная	Низкий Т3/Т4, нормальный ТТГ	Связан с высокой летальностью и тяжестью ХНС
Гипоталамо-гипофизарно-гонадная	Снижение тестостерона, ЛГ, ФСГ, эстрадиола	Меньшая вероятность восстановления сознания [1]
Мелатонин	Снижение ночной секреции	Циркадные нарушения, ухудшение сна и бодрствования

пищевидной железой преимущественно в ночное время под контролем супрахиазматических ядер гипоталамуса. Этот нейрогормон способствует синхронизации внутренних ритмов, и его дисбаланс может негативно повлиять на различные функции организма, в частности на цикличность синтеза гормонов передней долей гипофиза [13]. В исследовании, проведенном в 2024 г., были изучены циркадные ритмы секреции мелатонина и кортизола, а также циклы сна и бодрствования у пациентов с ХНС вследствие тяжелой ЧМТ, находящихся в ХКС. Было показано, что большинство больных в значительной степени сохраняют ритмичную секрецию мелатонина и кортизола. У 90,74% пациентов наблюдался один четкий пик секреции мелатонина (акрофаза), что указывает на сохраненную ритмичность. У 91,8% из них пик секреции мелатонина приходился на ночное время. Была выявлена значимая обратная корреляция между вечерним уровнем кортизола и мелатонина ($r_s = 0,61, p < 0,05$), что свидетельствует о сохраненной синхронизации между этими гормонами. Большинство пациентов (69,3%) спали с 2:00 до 4:00 утра. На фоне низкой интенсивности освещения в отделении интенсивной терапии (дневная освещенность не превышала 200 люкс) пациенты спали больше ночью, чем днем [22].

В другом исследовании, включавшем 22 пациента с ХНС, было показано, что средний уровень ночного мелатонина у всех больных составлял $18,54 \pm 21,20$ пг/мл, тогда как у здоровых добровольцев – $97,58 \pm 13,07$ пг/мл [46]. В отчете о лечении двух пациентов мужского пола в возрасте 37 лет измеряли два биологических маркера кортизола в моче: 6-сульфатоксимелатонин и свободный кортизол каждые 2 часа в течение 24 часов. Оба пациента изначально не демонстрировали ритмическую секрецию биологических маркеров [15].

Таким образом, на сегодняшний день существуют противоречивые данные о сохранности или нарушениях циркадного ритма у пациентов с ХНС. Возможно, это связано с гетерогенностью групп. В любом случае, этот важный вопрос требует дальнейшего изучения, а пристальное внимание врачей и медицинского персонала к формированию этих ритмов (регуляция освещения, шумовой нагрузки, режима введения препаратов и питания) будет способствовать улучшению прогноза у данной категории больных.

Основные гормональные нарушения у пациентов с ХНС представлены в таблице.

Заключение

У пациентов с ХНС, находящихся в ХКС, нередко развиваются нейроэндокринные изменения, оказывающие значительное влияние на клиническое течение и исход заболевания. Нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, дисфункция щитовидной железы, а также гонадные нарушения выявляются у большинства пациентов с ХНС и напрямую коррелируют с тяжестью состояния и прогностическими показателями [2, 3, 18, 25]. Существенную роль в развитии гормонального дисбаланса играет синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности, который может дополнительно нарушать регуляцию гипоталамических и стволовых структур [18, 27]. Циркадная дизрегуляция, включающая снижение мелатонина и нарушение суточной секреции кортизола, также ассоциирована с ухудшением восстановления [41, 44, 45]. Раннее выявление и коррекция гормональных дисфункций может существенно повысить эффективность нейрореабилитации [3, 25, 29].

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Белкин А. А., Александрова Е. В., Ахутина Т. В., Заболотских И. Б. Хронические нарушения сознания: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2023. – Т. 3. – С. 7–42. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-3-7-42>.
2. Иванова А. О., Кондратьева Е. А., Ярмолинская М. И. и др. Случаи хронического нарушения сознания в акушерско-гинекологической практике // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69, № 6. – С. 31–42. <http://doi.org/10.17816/JOWD69631-42>.
3. Иванова А. О., Ярмолинская М. И., Кондратьева Е. А. Особенности гормонального статуса и возможности прогнозирования исходов у больных различными формами хронического нарушения сознания // Журнал акушерства и женских болезней. – 2023. – Т. 72, № 3. – С. 39–51. <http://doi.org/10.17816/JOWD370684>.
4. Некрасова Ю. Ю., Гречко А. В., Канарский М. М. и др. Трехгодичная выживаемость и динамика уровня сознания у пациентов с последствиями тяжёлых повреждений головного мозга на амбулаторном этапе // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 31–40. <http://doi.org/10.54101/ACEN.2023.3.4>.
5. Рыбаков Г. Ю., Кондратьева Е. А., Ценципер Л. М. и др. Некоторые аспекты функционирования гипоталамико-надпочечниковой и вегетативной нервной систем у пациентов с хроническими нарушениями сознания // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 63–70. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-63-70>.
6. Ценципер Л. М., Терехов И. С., Шевелев О. А. и др. Синдром пароксизмальной симпатической гиперактивности (обзор) // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 55–67. <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-4-55-67>.
7. Alfawares Y., Yang G. L., Lamichhane R. et al. Neuroendocrine dysfunction after TBI: hot topics in acute care surgery and trauma // Springer, Cham. – 2024. – P. 419–427. http://doi.org/10.1007/978-3-031-50117-3_25.
8. Bao W., Li X., Luo B. A novel prognostic approach to predict recovery in patients with chronic disorders of consciousness // Neurosci Bull. – 2019. – Vol. 35, № 5. – P. 953–954. <http://doi.org/10.1007/S12264-019-00369-6>.
9. Bernat J. L. Editorial: The natural history of chronic disorders of consciousness // Neurology. – 2010. – Vol. 75, № 3. – P. 206–207. <http://doi.org/10.1212/WNL.0B013E3181E8E960>.
10. Boonen E., Vervenne H., Meersseman P. et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness // N Engl J Med. – 2013. – Vol. 368, № 16. – P. 1477–1488. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1214969>.
11. Borresen S. W., Klose M., Glinborg D. et al. Approach to the patient with glucocorticoid-induced adrenal insufficiency // J Clin Endocrinol Metab. – 2022. – Vol. 107, № 7. – P. 2065–2076. <http://doi.org/10.1210/clinem/dgac151>.
12. Chethan Kumar K. L., Shivakumar K. M. Thyroid status among critically ill patients admitted in the intensive care unit of the government tertiary care hospital in Mandya: a retrospective study // International Journal of Advances in Medicine. – 2020. – Vol. 7, № 3. – P. 401–403. <http://doi.org/10.18203/2349-3933.IJAM20200527>.
13. Challet E., Pévet P. Melatonin in energy control: Circadian time-giver and homeostatic monitor // J Pineal Res. – 2024. – Vol. 76, № 4. – e12961. <http://doi.org/10.1111/JPI.12961>.
14. Chrétien M., Mbikay M. 60 years of POMC: From the prohormone theory to pro-opiomelanocortin and to proprotein convertases (PCSK1 to PCSK9) // J Mol Endocrinol. – 2016. – Vol. 56, № 4. – P. 49–62. <http://doi.org/10.1530/JME-15-0261>.
15. Gobert F., Luauté J., Raverot V. et al. Is circadian rhythmicity a prerequisite to coma recovery? Circadian recovery concomitant to cognitive improvement in two comatose patients // J. Pineal Res. – 2019. – Vol. 66, № 3. – e12555. <http://doi.org/10.1111/JPI.12555>.
16. Gosseries O., Boly M., Laureys S. Transcranial magnetic stimulation coupled to EEG: a new tool to assess brain function in coma. In: Vincent J. L. (eds) Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2013. Springer. http://doi.org/10.1007/978-3-642-35109-9_63.
17. Guo L. Z. A Review on the interaction between neuroendocrinology and immunology: hypothalamic-pituitary-thyroid axis in immunoendocrinology // Cutting Edge Research in Biology. – 2023. – Vol. 5. – P. 70–78. <https://stm.bookpi.org/CERB-V5/article/view/9796>.
18. Hassamal S. Chronic stress, neuroinflammation, and depression: an overview of pathophysiological mechanisms and emerging anti-inflammatory // Front Psychiatry. – 2023. – Vol. 14. – 1130989. <http://doi.org/10.3389/FPSYT.2023.1130989/PDF>.
1. Belkin A. A., Aleksandrova E. V., Akhutina T. V. et al. Chronic Disorders of Consciousness: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care*, 2023, no. 3, pp. 7–42. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-3-7-42>.
2. Ivanova A. O., Kondratyeva E. A., Yarmolinskaya M. I. et al. Case reports of patients with chronic disorders of consciousness in obstetric and gynecological practice. *Journal of obstetrics and women's diseases*, 2020, vol. 69, no. 6, pp. 31–42. <http://doi.org/10.17816/JOWD69631-42>.
3. Ivanova A. O., Yarmolinskaya M. I., Kondratyeva E. A. The hormonal status and the possibility of predicting outcomes in patients with different types of chronic disorders of consciousness. *Journal of obstetrics and women's diseases*, 2023, vol. 72, no. 3, pp. 39–51. <http://doi.org/10.17816/JOWD370684>.
4. Nekrasova I. Y., Grechko A. V., Kanarskii M. M. et al. Three-year survival rate and changes in the level of consciousness in outpatients after severe brain injuries. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*, 2023, vol. 17, no. 3, pp. 31–40. <http://doi.org/10.54101/ACEN.2023.3.4>.
5. Rybakov G. Yu., Kondratyeva E. A., Tsentsiper L. M. et al. Some Aspects of Pituitary-Adrenal and Autonomic Nervous Systems Functioning in Patients with Chronic Consciousness Disorders. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 63–70. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-63-70>.
6. Tsentsiper L. M., Terekhov I. S., Shevlev O. A. et al. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Syndrome (Review). *General Reanimatology*, 2022, vol. 18, no. 4, pp. 55–67. (In Russ.). <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-4-55-67>.
7. Alfawares Y., Yang G. L., Lamichhane R. et al. Neuroendocrine dysfunction after TBI: hot topics in acute care surgery and trauma. Springer, Cham, 2024, pp. 419–427. http://doi.org/10.1007/978-3-031-50117-3_25.
8. Bao W., Li X., Luo B. A novel prognostic approach to predict recovery in patients with chronic disorders of consciousness. *Neurosci Bull*, 2019, vol. 35, no. 5, pp. 953–954. <http://doi.org/10.1007/S12264-019-00369-6>.
9. Bernat J. L. Editorial: The natural history of chronic disorders of consciousness. *Neurology*, 2010, vol. 75, no. 3, pp. 206–207. <http://doi.org/10.1212/WNL.0B013E3181E8E960>.
10. Boonen E., Vervenne H., Meersseman P. et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. *N Engl J Med*, 2013, vol. 368, no. 16, pp. 1477–1488. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1214969>.
11. Borresen S. W., Klose M., Glinborg D. et al. Approach to the patient with glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, vol. 107, no. 7, pp. 2065–2076. <http://doi.org/10.1210/clinem/dgac151>.
12. Chethan Kumar K. L., Shivakumar K. M. Thyroid status among critically ill patients admitted in the intensive care unit of the government tertiary care hospital in Mandya: a retrospective study. *International Journal of Advances in Medicine*, 2020, vol. 7, no. 3, pp. 401–403. <http://doi.org/10.18203/2349-3933.IJAM20200527>.
13. Challet E., Pévet P. Melatonin in energy control: Circadian time-giver and homeostatic monitor. *J Pineal Res*, 2024, vol. 76, no. 4, e12961. <http://doi.org/10.1111/JPI.12961>.
14. Chrétien M., Mbikay M. 60 years of POMC: From the prohormone theory to pro-opiomelanocortin and to proprotein convertases (PCSK1 to PCSK9). *J Mol Endocrinol*, 2016, vol. 56, no. 4, pp. 49–62. <http://doi.org/10.1530/JME-15-0261>.
15. Gobert F., Luauté J., Raverot V. et al. Is circadian rhythmicity a prerequisite to coma recovery? Circadian recovery concomitant to cognitive improvement in two comatose patients. *J. Pineal Res*, 2019, vol. 66, no. 3, e12555. <http://doi.org/10.1111/JPI.12555>.
16. Gosseries O., Boly M., Laureys S. Transcranial magnetic stimulation coupled to EEG: a new tool to assess brain function in coma. In: Vincent J. L. (eds) Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2013. Springer. http://doi.org/10.1007/978-3-642-35109-9_63.
17. Guo L. Z. A Review on the interaction between neuroendocrinology and immunology: hypothalamic-pituitary-thyroid axis in immunoendocrinology. *Cutting Edge Research in Biology*, 2023, vol. 5, pp. 70–78. <https://stm.bookpi.org/CERB-V5/article/view/9796>.
18. Hassamal S. Chronic stress, neuroinflammation, and depression: an overview of pathophysiological mechanisms and emerging anti-inflammatory. *Front Psychiatry*, 2023, vol. 14, 1130989. <http://doi.org/10.3389/FPSYT.2023.1130989/PDF>.

19. He J., Dang Y. Disorders of Consciousness. In: therapeutics of neural stimulation for neurological disorders. Springer, singapore. – 2023. – P. 379–384. http://doi.org/10.1007/978-981-99-4538-2_27.
20. Jagota A., Thummadi N. B., Kukkemane K. Circadian regulation of hormesis for health and longevity // *The science of hormesis in health and longevity*. – 2019. – P. 223–233. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-814253-0.00020-6>.
21. John C. D., Gavins F. N., Buss N. A. et al. Annexin A1 and the formyl peptide receptor family: neuroendocrine and metabolic aspects // *Curr Opin Pharmacol*. – 2008. – Vol. 8, № 6. – P. 765–776. <http://doi.org/10.1016/j.coph.2008.09.005>.
22. Kanarskii M., Nekrasova J., Kondatieva E. et al. Are circadian rhythms in disarray in patients with chronic critical illness? // *Sleep Med X*. – 2023. – Vol. 7. – 100101. <http://doi.org/10.1016/J.SLEEPX.2023.100101>.
23. Kanarskii M., Nekrasova J., Vitkovskaya V. et al. Effect of retinohypothalamic tract dysfunction on melatonin level in patients with chronic disorders of consciousness // *Brain Sci*. – 2021 – Vol. 11, № 5. – P. 559. <http://doi.org/10.3390/BRAINS11050559>.
24. Kovacevic M., Neseck-Adam V., Klokic S. et al. Low T3 vs low T3/T4 euthyroid sick syndrome in septic shock patients: A prospective observational cohort study. *World J Crit Care Med*. – 2024. – Vol. 13, № 3. – P. 96132. <http://doi.org/10.5492/WJCCM.V13.I3.96132>.
25. Langouche L., Téblick A., Gunst J. et al. The hypothalamus-pituitary-adrenocortical response to critical illness: a concept in need of revision // *Endocr Rev*. – 2023. – Vol. 44, № 6. – P. 1096–1106. <http://doi.org/10.1210/edrv/bnad021>.
26. Lirio P., Santos M., Silva I. et al. Oxidative stress in substance use disorders: endogenous and exogenous mechanisms of repair // *Biochemistry*. May 2023. <http://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.108886> <https://www.intechopen.com/chapters/85059>.
27. Llorens R., Ippoliti C., Navarro M. D. et al. Minimally conscious state plus versus minus: Likelihood of emergence and long-term functional independence // *Ann Clin Transl Neurol*. – 2024. – Vol. 11, № 3. – P. 719–728. <http://doi.org/10.1002/ACN3.51993>.
28. Lucca L. F., Lofaro D., Pignolo L. et al. Outcome prediction in disorders of consciousness: the role of coma recovery scale revised // *BMC Neurol*. – 2019. – Vol. 19. – 68. <http://doi.org/10.1186/s12883-019-1293-7>.
29. Medina II W. A., Conermann T. Opioid-induced endocrinopathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; PMID: 32644637. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559211>.
30. Minnetti M., Hasenmajer V., Pofi R. et al. Fixing the broken clock in adrenal disorders: focus on glucocorticoids and chronotherapy // *Journal of Endocrinology*. – 2020. – Vol. 246, № 2. – R13–R31. <http://doi.org/10.1530/JOE-20-0066>.
31. Nathan A. Malnutrition: Impact on long-term conditions // *InnovAiT*. – 2021. – Vol. 14, № 4. – P. 263–265. <http://doi.org/10.1177/1755738020919143>.
32. Nicolaides N. C., Charmandari E., Chrousos G. P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in human health and disease // *Introduction to translational cardiovascular research*. – 2015. – P. 91–107. http://doi.org/10.1007/978-3-319-08798-6_6.
33. Oyola M. G., Handa R. J. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity // *Stress*. – 2017. – Vol. 20, № 5. – P. 476–494. <http://doi.org/10.1080/10253890.2017.1369523>.
34. Peeters B., Meersseman P., Vander Perre S. et al. Adrenocortical function during prolonged critical illness and beyond: a prospective observational study // *Intensive Care Med*. – 2018. – Vol. 44, № 10. – P. 1720–1729. <http://doi.org/10.1007/s00134-018-5366-7>.
35. Piradov M. A., Suponeva N. A., Ryabinkina Y. V. et al. Study of chronic post-comatose states: on the way to understanding the phenomenon of consciousness // Velichkovsky B. M., Balaban P. M., Ushakov V. L. (eds). *Advances in Cognitive Research, Artificial Intelligence and Neuroinformatics*. Intercogsci 2020. *Advances in Intelligent Systems and Computing*, vol. 1358. Springer, Cham. http://doi.org/10.1007/978-3-030-71637-0_60.
36. Praveen N. S., Modi K., Sethi B. et al. Study of non-thyroidal illness syndrome and its recovery in critically ill patients at a tertiary care centre in South India. *Indian J Endocrinol Metab*. – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 50–55. http://doi.org/10.4103/ijem.ijem_349_22.
37. Robayo A. M. M. Hypothalamus-Pituitary-Adrenal (HPA) axes and their relationship with stress, mood, personality, and neurocognitive functioning // *Logic, argumentation & reasoning*. – 2023. – Vol. 34. – P. 341–365. http://doi.org/10.1007/978-3-031-46742-4_11.
38. Şahin Ş. K., Aslan E. Inflammation as a neurobiological mechanism of cognitive impairment in psychological stress // *J Integr Neurosci*. – 2024. – Vol. 23, № 5. – P. 101. <http://doi.org/10.31083/J.JIN2305101>.
19. He J., Dang Y. Disorders of Consciousness. In: therapeutics of neural stimulation for neurological disorders. Springer, singapore, 2023, pp. 379–384. http://doi.org/10.1007/978-981-99-4538-2_27.
20. Jagota A., Thummadi N. B., Kukkemane K. Circadian regulation of hormesis for health and longevity. *The science of hormesis in health and longevity*, 2019, pp. 223–233. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-814253-0.00020-6>.
21. John C. D., Gavins F. N., Buss N. A. et al. Annexin A1 and the formyl peptide receptor family: neuroendocrine and metabolic aspects. *Curr Opin Pharmacol*, 2008, vol. 8, no. 6, pp. 765–776. <http://doi.org/10.1016/j.coph.2008.09.005>.
22. Kanarskii M., Nekrasova J., Kondatieva E. et al. Are circadian rhythms in disarray in patients with chronic critical illness? *Sleep Med X*, 2023, vol. 7, 100101. <http://doi.org/10.1016/J.SLEEPX.2023.100101>.
23. Kanarskii M., Nekrasova J., Vitkovskaya V. et al. Effect of retinohypothalamic tract dysfunction on melatonin level in patients with chronic disorders of consciousness. *Brain Sci*, 2021 – Vol. 11, no. 5, pp. 559. <http://doi.org/10.3390/BRAINS11050559>.
24. Kovacevic M., Neseck-Adam V., Klokic S. et al. Low T3 vs low T3/T4 euthyroid sick syndrome in septic shock patients: A prospective observational cohort study. *World J Crit Care Med*, 2024, vol. 13, no. 3, pp. 96132. <http://doi.org/10.5492/WJCCM.V13.I3.96132>.
25. Langouche L., Téblick A., Gunst J. et al. The hypothalamus-pituitary-adrenocortical response to critical illness: a concept in need of revision. *Endocr Rev*, 2023, vol. 44, no. 6, pp. 1096–1106. <http://doi.org/10.1210/edrv/bnad021>.
26. Lirio P., Santos M., Silva I. et al. Oxidative stress in substance use disorders: endogenous and exogenous mechanisms of repair. *Biochemistry*. May 2023. <http://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.108886> <https://www.intechopen.com/chapters/85059>.
27. Llorens R., Ippoliti C., Navarro M. D. et al. Minimally conscious state plus versus minus: Likelihood of emergence and long-term functional independence. *Ann Clin Transl Neurol*, 2024, vol. 11, no. 3, pp. 719–728. <http://doi.org/10.1002/ACN3.51993>.
28. Lucca L. F., Lofaro D., Pignolo L. et al. Outcome prediction in disorders of consciousness: the role of coma recovery scale revised. *BMC Neurol*, 2019, vol. 19, 68. <http://doi.org/10.1186/s12883-019-1293-7>.
29. Medina II W. A., Conermann T. Opioid-induced endocrinopathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; PMID: 32644637. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559211>.
30. Minnetti M., Hasenmajer V., Pofi R. et al. Fixing the broken clock in adrenal disorders: focus on glucocorticoids and chronotherapy. *Journal of Endocrinology*, 2020, vol. 246, no. 2, R13–R31. <http://doi.org/10.1530/JOE-20-0066>.
31. Nathan A. Malnutrition: Impact on long-term conditions. *InnovAiT*, 2021, vol. 14, № 4, pp. 263–265. <http://doi.org/10.1177/1755738020919143>.
32. Nicolaides N. C., Charmandari E., Chrousos G. P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in human health and disease. *Introduction to translational cardiovascular research*, 2015, pp. 91–107. http://doi.org/10.1007/978-3-319-08798-6_6.
33. Oyola M. G., Handa R. J. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress*, 2017, vol. 20, no. 5, pp. 476–494. <http://doi.org/10.1080/10253890.2017.1369523>.
34. Peeters B., Meersseman P., Vander Perre S. et al. Adrenocortical function during prolonged critical illness and beyond: a prospective observational study. *Intensive Care Med*, 2018, vol. 44, no. 10, pp. 1720–1729. <http://doi.org/10.1007/s00134-018-5366-7>.
35. Piradov M. A., Suponeva N. A., Ryabinkina Y. V. et al. Study of chronic post-comatose states: on the way to understanding the phenomenon of consciousness. Velichkovsky B. M., Balaban P. M., Ushakov V. L. (eds). *Advances in Cognitive Research, Artificial Intelligence and Neuroinformatics*. Intercogsci 2020. *Advances in Intelligent Systems and Computing*, vol. 1358. Springer, Cham. http://doi.org/10.1007/978-3-030-71637-0_60.
36. Praveen N. S., Modi K., Sethi B. et al. Study of non-thyroidal illness syndrome and its recovery in critically ill patients at a tertiary care centre in South India. *Indian J Endocrinol Metab*, 2023, vol. 27, no. 1, pp. 50–55. http://doi.org/10.4103/ijem.ijem_349_22.
37. Robayo A. M. M. Hypothalamus-Pituitary-Adrenal (HPA) axes and their relationship with stress, mood, personality, and neurocognitive functioning. *Logic, argumentation & reasoning*, 2023, vol. 34, pp. 341–365. http://doi.org/10.1007/978-3-031-46742-4_11.
38. Şahin Ş. K., Aslan E. Inflammation as a neurobiological mechanism of cognitive impairment in psychological stress. *J Integr Neurosci*, 2024, vol. 23, no. 5, pp. 101. <http://doi.org/10.31083/J.JIN2305101>.

39. Secci S., Liuzzi P., Hakiki B. et al. Low-density EEG-based functional connectivity discriminates minimally conscious state plus from minus // *Clin Neurophysiol.* – 2024. – Vol. 163. – P. 197–208. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.04.021>.
40. Song J. H., Kim J. H., Lee S. M. et al. prognostic implication of adrenocortical response during the course of critical illness // *Acute and Critical Care*. – 2019. – Vol. 34, № 1. – P. 38–45. <http://doi.org/10.4266/ACC.2018.00339>.
41. Téblick A., Langouche L., Van den Berghe G. Anterior pituitary function in critical illness // *Endocr Connect.* – 2019. – Vol. 8, № 8. – R131–R143. <http://doi.org/10.1530/EC-19-0318>.
42. Téblick A., Gunst J., Van den Berghe G. Critical illness-induced corticosteroid insufficiency: what it is not and what it could be. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2022. – Vol. 107, №7. – P. 2057–2064. <http://doi.org/10.1210/clinem/dgac201>.
43. Thibaut A., Bodien Y. G., Laureys S. et al. Minimally conscious state “plus”: diagnostic criteria and relation to functional recovery // *J Neurol.* – 2020. – Vol. 267. – P. 1245–1254. <http://doi.org/10.1007/s00415-019-09628-y>.
44. Usami N., Asano Y., Ikegame Y. et al. Cerebral glucose metabolism in patients with chronic disorders of consciousness // *Canadian Journal of Neurological Sciences.* – 2023. – Vol. 50, № 5. – P. 719–729. <http://doi.org/10.1017/cjn.2022.301>.
45. Vanhorebeek I., Langouche L., Van den Berghe G. Endocrine aspects of acute and prolonged critical illness // *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* – 2006. – Vol. 2, № 1. – P. 20–31. <http://doi.org/10.1038/ncpendmet0071>.
46. Vanwijngaerden Y. M., Wauters J., Langouche L. et al. Critical illness evokes elevated circulating bile acids related to altered hepatic transporter and nuclear receptor expression // *Hepatology.* – 2011. – Vol. 54, № 5. – P. 1741–1752. <http://doi.org/10.1002/hep.24582>.
47. Villar J., Ferrando C., Martínez D. et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial // *Lancet Respir Med.* – 2020. – Vol. 8, № 3. – P. 267–276. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30417-5](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30417-5).
48. Wu H., Lv W., Jiang L. et al. Increased adrenocorticotrophic hormone levels predict recovery of consciousness in patients with disorders of consciousness // *J. Neurotrauma.* – 2024. – Vol. 41, № 15–16. – e1976–e1985. <http://doi.org/10.1089/NEU.2023.0501>.
49. Yang Y., Yang Yi., Tang Y. et al. Analysis of pituitary-related hormone changes and influencing factors in patients with chronic consciousness disorders // *Journal of the Third Military Medical University.* – 2021. – Vol. 43, № 15. – P. 1430–1436. <http://doi.org/10.16016/J.1000-5404.202103120>.
50. Zhong Y. H., Wu H. Y., He R. H. et al. Sex differences in sex hormone profiles and prediction of consciousness recovery after severe traumatic brain injury // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2019. – Vol. 10. – P. 261. <http://doi.org/10.3389/FENDO.2019.00261>.
39. Secci S., Liuzzi P., Hakiki B. et al. Low-density EEG-based functional connectivity discriminates minimally conscious state plus from minus. *Clin Neurophysiol.* 2024, vol. 163, pp. 197–208. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.04.021>.
40. Song J. H., Kim J. H., Lee S. M. et al. prognostic implication of adrenocortical response during the course of critical illness. *Acute and Critical Care*, 2019, vol. 34, no. 1, pp. 38–45. <http://doi.org/10.4266/ACC.2018.00339>.
41. Téblick A., Langouche L., Van den Berghe G. Anterior pituitary function in critical illness. *Endocr Connect*, 2019, vol. 8, no. 8, R131–R143. <http://doi.org/10.1530/EC-19-0318>.
42. Téblick A., Gunst J., Van den Berghe G. Critical illness-induced corticosteroid insufficiency: what it is not and what it could be. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, vol. 107, №7, pp. 2057–2064. <http://doi.org/10.1210/clinem/dgac201>.
43. Thibaut A., Bodien Y. G., Laureys S. et al. Minimally conscious state “plus”: diagnostic criteria and relation to functional recovery. *J Neurol*, 2020, vol. 267, pp. 1245–1254. <http://doi.org/10.1007/s00415-019-09628-y>.
44. Usami N., Asano Y., Ikegame Y. et al. Cerebral glucose metabolism in patients with chronic disorders of consciousness. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2023, vol. 50, no. 5, pp. 719–729. <http://doi.org/10.1017/cjn.2022.301>.
45. Vanhorebeek I., Langouche L., Van den Berghe G. Endocrine aspects of acute and prolonged critical illness. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2006, vol. 2, no. 1, pp. 20–31. <http://doi.org/10.1038/ncpendmet0071>.
46. Vanwijngaerden Y. M., Wauters J., Langouche L. et al. Critical illness evokes elevated circulating bile acids related to altered hepatic transporter and nuclear receptor expression. *Hepatology*, 2011, vol. 54, no. 5, pp. 1741–1752. <http://doi.org/10.1002/hep.24582>.
47. Villar J., Ferrando C., Martínez D. et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2020, vol. 8, no. 3, pp. 267–276. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30417-5](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30417-5).
48. Wu H., Lv W., Jiang L. et al. Increased adrenocorticotrophic hormone levels predict recovery of consciousness in patients with disorders of consciousness. *J. Neurotrauma*, 2024, vol. 41, no. 15–16, e1976–e1985. <http://doi.org/10.1089/NEU.2023.0501>.
49. Yang Y., Yang Yi., Tang Y. et al. Analysis of pituitary-related hormone changes and influencing factors in patients with chronic consciousness disorders. *Journal of the Third Military Medical University*, 2021, vol. 43, no. 15, pp. 1430–1436. <http://doi.org/10.16016/J.1000-5404.202103120>.
50. Zhong Y. H., Wu H. Y., He R. H. et al. Sex differences in sex hormone profiles and prediction of consciousness recovery after severe traumatic brain injury. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, vol. 10, pp. 261. <http://doi.org/10.3389/FENDO.2019.00261>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Российский университет дружбы народов, 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, 197341, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова, филиал Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова, 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12

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

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, 410012, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Прадхан Пранил, младший научный сотрудник, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва, Россия), e-mail: praniipr@gmail.com, SPIN: 8647-4329, ORCID: 0000-0002-3505-7504; **Петрова Марина Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по научно-клинической деятельности, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва, Россия), SPIN: 9132-4190, ORCID: 0000-0003-4272-0957; **Борисов Илья Владимирович**, научный сотрудник, Федеральный научно-клинический

центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), SPIN: 7800-6446, ORCID: 0000-0002-5707-118X; **Фисун Алексей Михайлович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), зам. главного врача по анестезиологии-реаниматологии, Областная клиническая больница (г. Саратов, Россия), SPIN: 7791-5591, ORCID: 0009-0008-9438-7774; **Протасова Диана Вадимовна**, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9198-8058; **Ценципер Любовь Марковна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), врач – анестезиолог-реаниматолог, эндокринолог, Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, Россия), профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (Москва, Россия), SPIN: 3320-4209, ORCID: 0000-0001-7527-7707.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, 25, Petrovka str., Moscow, Russian Federation, 107031

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russian Federation, 117198

Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197341

Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute – Almazov National Medical Research Centre, 12, Mayakovskogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191014

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112, Bolshaya Kazachya str., Saratov, Russian Federation, 410012

Pradhan Pranil, Junior Research Fellow, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation (Moscow, Russia), Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the course of Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia), e-mail: pranilpr@gmail.com, SPIN: 8647-4329, ORCID: 0000-0002-3505-7504; **Petrova Marina V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Clinical Work, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation (Moscow, Russia), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the course of Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia), SPIN: 9132-4190, ORCID: 0000-0003-4272-0957; **Borisov Ilya V.**, Research Fellow, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation (Moscow, Russia), SPIN: 7800-6446, ORCID: 0000-0002-5707-118X; **Fisun Alexey M.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Emergency and Intensive Care Medicine and Simulation Technologies in Medicine, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), Deputy Chief Physician for Anesthesiology and Intensive Care, Regional Clinical Hospital (Saratov, Russia), SPIN: 7791-5591, ORCID: 0009-0008-9438-7774; **Protasova Diana V.**, Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-9198-8058; **Tsentsiper Lubov M.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia), Anesthesiologist and Intensivist, Endocrinologist, Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute – Almazov National Medical Research Centre, (Saint Petersburg, Russia), Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics at the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with the course of Medical Rehabilitation at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia), SPIN: 3320-4209, ORCID: 0000-0001-7527-7707.



Предупреждающая и мультимодальная анальгезия в стоматологии. Что может анестезиолог

О. В. ЛАПИН^{1*}, А. Ю. ЗАЙЦЕВ^{2,3}¹ Стоматологическая клиника «La Dental soul», Москва, Российская Федерация² ННЦ 1 «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» Москва, Российская Федерация³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 27.09.2025 г.; дата рецензирования 19.12.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Вопрос послеоперационного обезболивания в амбулаторной хирургии, в частности в стоматологии, остается актуальным как в России, так и за рубежом. В рамках данной работы выполнен анализ литературы на тему современных подходов к выбору метода обезболивания после амбулаторных стоматологических вмешательств, произведен обзор наиболее распространенных обезболивающих препаратов и их комбинаций. Рассмотрено влияние разных групп препаратов на механизмы формирования боли: трансдукцию, трансмиссию, модуляцию и перцепцию. В статье также отражены механизмы и особенности формирования боли в оральной области при стоматологической патологии. Проведенный анализ литературы показал, что на сегодняшний день в амбулаторной практике нет единого стандарта обезболивания пациентов во время и после стоматологических операций. Большое влияние на это оказывают национальные особенности разных стран, такие как наличие или запрет на ряд препаратов, а также доступность сильнодействующих и наркотических средств для назначения в амбулаторных условиях. На данный момент собранные в мировой специализированной литературе доказательства подтверждают эффективность использования принципов предупреждающей и мультимодальной анальгезии в стоматологической амбулаторной практике. Между тем, качественные сравнительные клинические работы, позволяющие подобрать наиболее эффективный и безопасный метод послеоперационного обезболивания, ограничены.

Ключевые слова: мультимодальная анальгезия, профилактическая анальгезия, превентивная анальгезия, хирургия третьего моляра, стоматология

Для цитирования: Лапин О. В., Зайцев А. Ю. Предупреждающая и мультимодальная анальгезия в стоматологии. Что может анестезиолог // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 121–132. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-121-132>.

Preventive and multimodal analgesia in dentistry. What can an anesthesiologist do?

OLEG V. LAPIN^{1*}, ANDREY YU. ZAITSEV^{2,3}¹ Dental clinic «La Dental soul», Moscow, Russian Federation² Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Received 27.09.2025; review date 19.12.2025

ABSTRACT

The issue of postoperative pain relief in outpatient surgery, particularly in dentistry, remains relevant both in Russia and abroad. This work analyzes the literature on the topic of modern approaches to choosing a method of pain relief after outpatient dental interventions, and reviews the most common painkillers and their combinations. The influence of different groups of drugs on the mechanisms of pain formation is considered: transduction, transmission, modulation and perception. The article also reflects the mechanisms and features of pain formation in the orofacial region in dental pathology. The conducted analysis of the literature showed that, today in outpatient practice, there is no single standard for pain relief for patients during and after dental operations. This is greatly influenced by the national characteristics of different countries, such as the presence or ban on a number of drugs, as well as the availability of potent and narcotic drugs for prescription in outpatient settings. At present, the evidence collected in the world specialized literature confirms the effectiveness of using the principles of preventive and multimodal analgesia in dental outpatient practice. Meanwhile, high-quality comparative clinical studies that allow choosing the most effective and safe method of postoperative pain relief are limited.

Keywords: multimodal analgesia, preventive analgesia, preemptive analgesia, third molar surgery, dentistry

For citation: Lapin O. V., Zaitsev A. Yu. Preventive and multimodal analgesia in dentistry. What can an anesthesiologist do? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 121–132. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-121-132>.

* Для корреспонденции:

Олег Владимирович
Лапин E-mail: dr_lapin@mail.ru

* Correspondence:

Oleg V. Lapin
E-mail: dr_lapin@mail.ru

Введение

XXI в. ознаменовался заметным прогрессом в развитии хирургической стоматологии. Тотальные реабилитации на имплантатах, костные пластики, ортогнатические операции, установка зигоматических имплантатов существенно повысили объем, травматичность и длительность хирургических вмешательств в амбулаторной стоматологии.

В свою очередь этому способствовало широкое внедрение стоматологического лечения в условиях седации и общей анестезии. Так же, как во второй половине XIX – начале XX в., анестезиология являлась локомотивом развития общей хирургии, так и в настоящее время она способствовала развитию амбулаторной, в частности, стоматологической хирургии.

При этом ранний послеоперационный период часто выпадает из фокуса внимания практикующих

стоматологов. Пациент остается «один на один» с болью, отеком и невозможностью нормально принимать пищу.

Существующая убежденность врача и пациента, что после операции «должно болеть» заставляет последнего терпеть выраженную боль. Сами пациенты часто оценивают боль в 60–70 мм по Визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) в послеоперационном периоде. Следует отметить, что такой уровень признается абсолютно неприемлемым подавляющим большинством исследователей [3].

При этом доказано, что выраженная боль смещает метаболизм в сторону катаболических процессов: распада белка и гипергликемии, что ухудшает заживление послеоперационной раны [2].

Исследования в области предупреждающей, мультимодальной анальгезии и внедрение их результатов в широкую клиническую практику могли бы кардинально изменить существующую ситуацию. Изменение подхода «борьба с болью» на «профилактика болевого синдрома», возможно, станет ключом к современной комфортной стоматологии.

Цель исследования – привести анализ литературы по теме послеоперационного обезболивания в стоматологии.

Материалы и методы

Литературный поиск осуществлялся по базам PubMed, eLibrary, Google Scholar за период 2017–2024. Ключевыми словами для поиска были: multimodal analgesia, preventive analgesia, preemptive analgesia, third molar surgery, мультимодальная предупреждающая анальгезия, стоматология.

Критерии включения: оригинальные обзорные статьи, рандомизированные клинические исследования, метаанализы и систематические обзоры, посвященные послеоперационному обезболиванию в стоматологии, влиянию предупреждающей и мультимодальной анальгезии на качество течения послеоперационного периода.

Критерии исключения: клинические случаи, комментарии к статьям, авторефераты диссертационных работ. Результаты поиска отражены в блок-схеме PRISMA (рисунок).

Обсуждение результатов

Особенности боли у стоматологических пациентов. Понимание особенности ноцицепции в стоматологии невозможно без знания иннервации оральной области и патофизиологии боли. Этой теме посвящено большое количество монографий и исследований [5, 15]. Однако считаем важным вкратце напомнить об анатомии нервной системы и основных понятиях, так как их понимание будет необходимо для раскрытия мультимодальности анальгезии.

Орофациальная зона имеет обширную соматическую и вегетативную иннервацию. За соматическую

(чувствительную) отвечает преимущественно тройничный нерв. Симпатическая иннервация тканей лица осуществляется нейронами, расположенными в ганглиях шейного отдела паравerteбральной симпатической цепочки. Парасимпатическая иннервация осуществляется нейронами, находящимися в вегетативных ганглиях лица (ресничном, ушном, крыло-небном, поднижнечелюстном, подъязычном), а также в коленчатом узле. Эти ганглии связаны с парасимпатическими ядрами ствола мозга, входящими в систему некоторых черепных нервов (глазодвигательного, лицевого, языкоглоточного). Симпатические, парасимпатические и соматические волокна образуют смешанные нервы лица, имеющие многочисленные анастомозы. Поэтому раздражение нервных структур лица в большинстве случаев сопровождается болью, иррадиирующей на значительное расстояние от зоны повреждения, и различными проявлениями вегетативной дисфункции [1].

Механизмы, лежащие в основе боли, включают в себя следующие понятия.

- **Трансдукция** – механическая и химическая активация периферических ноцицепторов с дальнейшим формированием афферентной болевой импульсации. Операционный разрез приводит к механическому разрушению тканевых и клеточных структур с выбросом в область операционной раны большого количества медиаторов воспаления. В свою очередь, они поддерживают химическую активацию нервных окончаний, что формирует *первичную гипералгезию*.

- **Трансмиссия** – проведение ноцицептивных стимулов из зоны повреждения в спинной мозг. Передача болевой импульсации осуществляется по А-дельта и С-волокам. Именно последние вместе NMDA и AMPA-рецепторами участвуют в формировании феномена взвинчивания (wind-up) и изменения реактивности нейронов задних рогов спинного мозга (ЗРСМ). Это, в свою очередь, способствует развитию феномена *вторичной гипералгезии*.

- **Модуляция** – афферентные стимулы, поступающий в задние рога спинного мозга, подвергаются воздействию тормозных механизмов на уровне ЗРСМ. Оно осуществляется как тормозящими нисходящими супраспинальными путями, так и на уровне локальных тормозных интернейронов. Именно разрушению последних длительно существующей болевой импульсацией приписывается формирование хронической боли.

- **Перцепция** (восприятие) – это совокупность болевых ощущений, поведенческих реакций и эмоциональной окраски боли. Формируется при поступлении болевой импульсации в средний мозг, передний мозг и кору головного мозга. Возможно только в сознании.

В дальнейшем мы будем рассматривать концепцию мультимодальной и предупреждающей анальгезии с точки зрения воздействия фармакологических препаратов и методик на эти компоненты ноцицепции.

Клинико-патологическая классификация боли отражает механизмы ее формирования. Выделяют ноцицептивную, нейропатическую и психогенную боль.

Острая зубная боль или боль в раннем послеоперационном периоде – всегда ноцицептивная. Пациент четко локализует и описывает ее, болевой раздражитель очевиден, зона ощущения боли совпадает с зоной повреждения. Для ноцицептивной боли характерен регресс после стоматологического лечения.

Длительно существующая зубная боль приобретает черты невропатической, когда пациент не может четко локализовать боль, степень боли не соответствует интенсивности ноцицептивного стимула (гипералгезия), появление и усиление боли вызывают неболевые факторы (аллодиния), после прекращения действия болевого раздражителя пациент продолжает чувствовать сильную боль (гиперпатия). Нейропатическая боль может появляться и развиваться без явного повреждающего фактора. Клиническая картина будет проявляться комплексом чувствительных, вегетативных и двигательных нарушений, часто с проявлением явления миграции в оросенсорной системе.

Психогенная зубная боль может быть симптомом соматоформных психических расстройств. Наиболее часто с хронической болью связана депрессия. При этом формируется замкнутый круг, когда хронизация боли вызывает развитие депрессии, а наличие депрессии снижает болевой порог, что еще больше усиливает страдания пациента.

Отдельно следует выделить мышечно-тонический болевой синдром, характерный как для острых, так и для хронических болевых состояний. Ноцицептивная импульсация из зоны пораженной зубо-челюстной системы и/или височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) приводит к тоническому напряжению жевательных мышц, которое, в свою очередь, может стать источником миофасциального болевого синдрома. Помимо возбуждения афферентными стимулами, мышечные ноцицепторы стимулируются эндогенными веществами, выделяющимися в ткани при длительном мышечном напряжении. Это еще больше замыкает порочный болевой круг.

Таким образом, разнообразие форм проявления орофациальной боли и видов стоматологических вмешательств представляет особые трудности в плане ее изучения. Клинические исследования интенсивности боли после стоматологических хирургических процедур (например, удаление третьего моляра, установка имплантата, пародонтальная и эндодонтическая хирургия) показали, что в большинстве случаев боль наиболее интенсивна примерно через 5–6 часов после завершения процедуры, достигая пиковых уровней в течение первого послеоперационного дня. Наибольшее потребление анальгетиков происходит в течение первых 48–72 часов после удаления третьего моляра. Аналогично, наиболее интенсивная боль после опера-

ции по имплантации зубов наблюдается в течение первых двух-четырех дней [32].

Местные анестетики. Исходя из физиологии ноцицепции, местные анестетики реализуют свое действие путем воздействия на процессы трансдукции и трансмиссии.

Предотвратить развитие *трансдукции* позволяет местная анестезия: аппликационная, инфильтрационная. Как известно, воздействие местных анестетиков на Na-каналы препятствует формированию потенциала действия в аксонах нервных волокон. На данный момент «золотым стандартом» признаются препараты группы артикаина [32].

Выбор местного анестетика для послеоперационного обезболивания и способ его введения обсуждаются. Например, для инфильтрации области раны, выполняемой перед окончанием оперативного вмешательства, было предложено использование бупивакаина 0,25–0,5%. При этом в ряде работ отмечалось эффективное обезболивание до 12 часов [31]. Еще одной формой бупивакаина для длительного послеоперационного обезболивания является липосомальный бупивакаин с анальгетическим эффектом до 72 часов. Препарат позиционируется исключительно для послеоперационной инфильтрации раны. Однако высокая стоимость ограничивает его применение на данный момент.

Влияние местного анестетика на процесс трансмиссии наглядно демонстрируется при проводниковой анестезии, эффективность и длительность которой превышает инфильтрационную местную анестезию аналогичным анестетиком. Так, длительность безболевого периода может достигать 12 часов при выполнении мандибулярной анестезии бупивакаином и в ряде случаев боль вообще не появляется после окончания действия региональной блокады. Данный феномен может свидетельствовать о превентивном влиянии местного анестетика на развитие болевого синдрома.

Кроме того, системное введение лидокаина может оказывать влияние на процесс *модуляции*. Считается, что процесс вторичной гипералгезии включает в себя увеличение количества активных Na-каналов на окончаниях нейронов в ЗПСМ. Блокада Na-каналов клеток ЦНС препятствует их сенситизации. Стимуляция высвобождения ацетилхолина в ЦНС может приводить к усилению нисходящего тормозного влияния (модуляция) за счет связывания с мускариновыми М3-рецепторами, ингибирования глицириновых рецепторов и освобождения эндогенных опиатов. Также лидокаин оказывает прямое или опосредованное действие на NMDA-рецепторы и нейрокининовые рецепторы.

Таким образом, местные анестетики занимают важное место в структуре периоперационного обезболивания, оказывая свое влияние на разные механизмы формирования боли, как при местном, так и при системном введении.

Нестероидные противовоспалительные препараты. К препаратам, влияющим на процесс трансдукции, относят нестероидные противовос-

палительные препараты (НПВП). Воздействуя на фермент циклооксигеназу (фракции ЦОГ-1 и ЦОГ-2), НПВП препятствуют распаду арахидоновой кислоты и образованию медиаторов воспаления: простагландина E2, брадикинина, субстанции P, гистамина и др. Эффективность назначения НПВП показана в большом количестве исследований и утверждена в клинических рекомендациях в России и за рубежом. При этом разнообразие препаратов, их дозировок препятствуют формированию стандартизации в назначении данных препаратов.

Целекоксиб (200 мг), диклофенак (25, 30, 50, 75 и 100 мг), эторикоксиб (120 мг), ибупрофен (400 и 600 мг), кеторолак (30 мг), мелоксикам (7,5, 10 и 15 мг), нимесулид (100 мг) и рофекоксиб (50 мг) изучались для различных путей введения (перорально, внутримышечно и внутривенно) и сравнивались с кортикостероидами, другими НПВП, плацебо и трамадолом [37]. Эти препараты показали свою эффективность в основном для уменьшения боли (результат, о котором чаще всего сообщалось в исследованиях) у пациентов, перенесших операцию по удалению третьего моляра.

В системном обзоре [46] авторы приходят к заключению, что превентивное назначение кетопрофена повышает удовлетворенность пациентов в сравнении с диклофенаком, дексаметазоном и трамадолом. При этом отмечают необходимость в дополнительных исследованиях. В другом исследовании была показана клиническая значимость ибупрофена как препарата для упреждающей анальгезии [16].

X. Z. Wei et al. [49] (2024) показали эффективность предоперационного назначения пролонгированного ибупрофена с дальнейшим его приемом в течение трех дней. Группа исследования имела значительно лучшие результаты в сравнении с группой контроля, что позволило авторам рекомендовать данную схему к широкому применению. L. Xie et al. (2021) в своем исследовании показали эффективность назначения эторикоксиба 60 мг с целью предупреждающей анальгезии [50].

Европейское общество регионарной анестезии и терапии боли (ESRA) рекомендует превентивное назначение НПВС (Grade A) перед большинством видов хирургических вмешательств, в том числе и при операциях в полости рта (<https://esraeurope.org/prospect/>).

Из НПВП только молекула кетопрофена может проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать центральное действие (обсуждается), влияя на процессы модуляции. Блокада синтеза простагландина E2 в зоне ЗРСМ препятствует активации NMDA-рецепторов глутаматом и развитию вторичной гипералгезии [7].

Таким образом, НПВП имеет доказанную эффективность в рамках предупреждающей и мультимодальной послеоперационной анальгезии как при местном, так и при системном введении.

Монтелукаст. Ингибиторы циклооксигеназы хорошо изучены с точки зрения контроля боли и отека после удаления третьего моляра нижней челюсти, в то время как липоксигеназный путь и антагонисты лейкотриеновых рецепторов, такие как монтелукаст, изучены меньше. Препарат широко используется для терапии аллергических ринитов и синуситов, в том числе в послеоперационном периоде. Влияние монтелукаста на выраженность послеоперационной боли было оценено в ограниченном количестве исследований. Так, выявлено снижение потребности в анальгетиках после ортогнатических оперативных вмешательств в группе монтелукаста в сравнении с плацебо [7]. При этом в другом исследовании была показана относительно низкая эффективность профилактического назначения монтелукаста после удаления третьих моляров в сравнении с эторикоксибом [11]. Результаты исследования не подтверждают целесообразность использования альтернативных схем превентивной анальгезии.

Парацетамол. Препарат центрального действия, анальгетический эффект которого связывают с влиянием на процессы модуляции боли. Предполагалось, что механизм действия парацетамола реализуется через ингибирование изофермента ЦОГ-3 в ЗРСМ и гипоталамусе, что приводит к блокаде синтеза простагландинов и усилению нисходящих серотонинэргических влияний. Этот механизм был показан в экспериментах на животных, однако гипотеза существования рецепторов к ЦОГ-3 у людей пока не нашла своего подтверждения. Также обсуждается непрякая активация каннабиоидных рецепторов CB1 парацетамолом, что может приводить к активации TRPV1-рецепторов в спинном и головном мозге, играющих центральную роль в механизмах ноцицепции.

Исследование, посвященное роли парацетамола в стоматологической практике, показало эффективный контроль боли, более низкое потребление анальгетиков и более длительное время до первоначального приема анальгетиков [25]. В другом исследовании авторы отмечают отсутствие предупреждающего действия парацетамола на уровень боли после удаления третьего моляра, при этом также отмечается увеличение времени до приема анальгетиков [48]. В исследовании [38] также ставится под сомнение превентивное действие парацетамола при удалении третьих моляров – была показана его незначительная эффективность в сравнении с ибупрофеном и нимесулидом.

ESRA рекомендует превентивное назначение парацетамола (Grade D) перед большинством видов хирургических вмешательств, в том числе и при операциях в полости рта (<https://esraeurope.org/prospect/>). Таким образом, центральные механизмы действия парацетамола определяют его место в рамках превентивных и мультимодальных схем терапии боли.

Кортикостероиды. Еще одной группой препаратов, потенциально оказывающей влияние на

процесс трансдукции, являются глюкокортикоиды. Связываясь с клеточными глюкокортикоидными рецепторами, препараты подавляют синтез брадикинина и его концентрацию в поврежденных тканях.

Клинически значимый эффект был показан в ряде исследований. На основании результатов системного обзора, пациенты могут получить пользу от превентивного использования бетаметазона (10, 20 и 60 мг), дексаметазона (4 и 8 мг), метилпреднизолона (16, 20, 40, 60, 80 и 125 мг) или преднизолона (10 и 20 мг), вводимого различными способами (перорально, крыловидно-нижнечелюстно, подчелюстно, подслизистоместно в области оперативного вмешательства, внутримышечно или внутривенно) для минимизации послеоперационных воспалительных осложнений после операции на третьем моляре [37]. При этом авторы приходят к заключению, что дексаметазон 8 мг, скорее всего, является наиболее эффективным вариантом предупреждающей анальгезии. Системное назначение дексаметазона 30 мг обеспечивало хороший обезболивающий эффект после остеосинтеза нижней челюсти в исследовании, но не показало влияния на степень отека и тризма [34].

Сравнение предоперационного назначения дексаметазона и диклофенака показало его большее влияние на уровень послеоперационной боли в сравнении с НПВС в ряде исследований [29, 39]. Так, добавление 4 мг дексаметазона к раствору ропивакаина удлиняло безболевой период в 1,9 раза [42]. Однако системный обзор и метаанализ не показал преимуществ подслизистого введения дексаметазона перед его системным назначением [41]. Аналогично авторы показали эффективность предупреждающего назначения дексаметазона, но не нашли разницы в эффективности при разных способах его назначения [6].

$\alpha 2$ -адреномиметики. Анальгетический и седативный эффект $\alpha 2$ -адреномиметиков можно проследить практически во всех патофизиологических механизмах формирования боли. Препараты данной группы оказывают влияние на периферическую нервную систему, вызывая дозозависимое подавление активности ноцицептических C- и A α -волокон. Анальгетический и седативный эффект обусловлен воздействием дексмететомидина на рецепторы голубого пятна (модуляция), ограничивая этим передачу нервных импульсов через нейроны ЗРСМ [24]. Усиление высвобождения ацетилхолина в спинальных мотонейронах ведет к увеличению продукции оксида азота, также вовлеченного в процессы модуляции ноцицепции [27]. Активация пресинаптических $\alpha 2$ -адренорецепторов подавляет высвобождение норадреналина, препятствуя передаче ноцицептивных импульсов в кору головного мозга, влияя на процессы перцепции [38].

A. Doshi et al. (2024) провели сравнительное исследование добавления клонидина и дексмететомидина к раствору местного анестетика [18]. Полученные данные свидетельствовали о более быстром

наступлении анестезии и более длительном безболевым периоде при добавлении 1 мкг/мл дексмететомидина в сравнении с добавлением адреналина 1:100 000 (7,22 часа и 4,54 часа, соответственно). При этом добавление 15 мкг·мл⁻¹ клонидина показало худший результат в сравнении с адреналином (2,1 часа и 4,54 часа соответственно).

Аналогичные данные были получены в другом исследовании [35]. Авторы оценивали эффективность и длительность послеоперационной анальгезии при добавлении 20 мкг дексмететомидина к раствору левобупивакаина. Полученные данные свидетельствовали о достоверном удлинении безболевого периода и снижении количества принимаемых «спасательных» анальгетиков.

На данный момент нет убедительных доказательств преимущества перинеурального назначения $\alpha 2$ -адреномиметиков (клонидин, дексмететомидин) перед их системным введением.

Кетамин. Считается, что кетамин может быть эффективным средством для профилактики и лечения послеоперационной боли. Связываясь с никотиновыми, мускариновыми рецепторами, Na-каналами клеток ЦНС и периферической нервной системы, рецепторами опиатной системы, NMDA-рецепторами, кетамин влияет на процессы модуляции боли, препятствует развитию феномена взвинчивания, снижает временную потенциацию и суммацию боли. Препятствует развитию вторичной гипералгезии [9].

Несмотря на то, что обычно оценивается системное влияние кетамина, в исследовании было показано выраженное анальгетическое и противоотечное действие препарата при его местном назначении [20]. Аналогичные результаты были получены при аппликации кетамина в область лунки после удаления третьего моляра [17]. Показан выраженный анальгетический эффект, превышающий аналогичное назначение трамадола или плацебо. В понимании механизма обезболивающего действия кетамина при его местном назначении существенную роль сыграло открытие периферических NMDA-рецепторов в сенсорных нейронах, в том числе в их окончаниях, что указывает на их потенциальную роль в передаче боли различной этиологии. Высвобождение глутамата и субстанции P приводит к активации периферических NMDA-рецепторов, что приводит к деполяризации первичных афферентных C-волокон [43].

Следует отметить, что периферическая NMDA-фасилитация и пресинаптические механизмы до сих пор являются предметом дискуссий. Для уточнения физиологической значимости и механизмов, лежащих в основе функций периферических пресинаптических NMDA-рецепторов, необходимы дальнейшие исследования.

В исследовании [19] была показана эффективность субанестетических доз кетамина (0,2 мг/кг) для достижения лучшего послеоперационного обезболивания после операции по удалению третьего

моляра. При этом в исследованиях [9] и [12] не было показано влияния субанестетических доз кетамина на выраженность послеоперационной боли при его системном назначении.

Нефопам – еще один препарат, оказывающий влияние на процессы модуляции боли. Предполагаемый механизм действия препарата – ингибирование обратного захвата серотонина, норадреналина и, в меньшей степени, дофамина.

Нефопам показал сопоставимый эффект в сравнении с фентанилом для послеоперационного обезболивания в ортогнатической хирургии при меньшей частоте развития синдрома послеоперационной тошноты и рвоты [13]. Также в обзоре доклинических и клинических исследований была показана эффективность нефопама в рамках мультимодальной анальгезии, в сочетании с опиоидами, НПВП и парацетамолом [23].

Метамизол. Является центральным анальгетиком с не до конца выясненным механизмом действия. Предполагалось, что метамизол ингибирует ЦОГ-3 в ЦНС, снижая этим синтез простагландина E₂ в ЗРСМ. Этот механизм был показан в экспериментах на животных, однако гипотеза существования рецепторов к ЦОГ-3 у людей пока не нашла своего подтверждения. В модуляции боли также, возможно, принимает участие каннабиоидная система: активация метамизолом рецепторов CB-1 инициирует антиноцицепцию вследствие активации нисходящего пути. Третьим механизмом действия принято считать активацию эндогенной опиоидной системы. В эксперименте антиноцицептивный эффект метамизола устранялся введением налоксона в периаквадуктальное серое вещество у лабораторных крыс.

В системном обзоре, опубликованном в Кокрейновском сообществе, где за модель острой боли была принята боль после удаления третьего моляра, была показана высокая эффективность применения метамизола (NNT 2,2) при частоте побочных эффектов, сопоставимых с плацебо [33]. Также была показана эффективность превентивного назначения метамизола натрия для снижения боли в послеоперационном периоде [21].

Таким образом, метамизол натрия может рассматриваться как эффективный анальгетик после хирургических вмешательств в стоматологии, особенно при наличии противопоказаний к НПВС. На данный момент риски развития агранулоцитоза, приписываемые метамизолу, считаются переоцененными [28].

Наркотические анальгетики. Эпидемия передозировок опиоидами и связанных с ними смертей в середине второго десятилетия XX в. в США заставили исследователей взглянуть на мультимодальную анальгезию как на опиоидсберегающую методику. Исследование [47] показало снижение потребления опиоидов в 1,5 раза при включении мультимодальной схемы в протокол обезболивания после удаления третьих моляров. К аналогичному выводу пришли авторы другого исследования [30].

Опиоиды вызывают обезболивание благодаря своему действию в ЦНС, спинном мозге и, в некоторых случаях, в периферических окончаниях первичных афферентных нейронов. Все опиоидные рецепторы связаны с ингибирующими G-белками, и активация рецепторов подавляет аденилатциклазу и внутриклеточное образование цАМФ. Однако считается, что связь опиоидных рецепторов с K⁺ и Ca²⁺ ионными каналами является более важным механизмом, с помощью которого как эндогенные, так и экзогенные опиоиды вызывают обезболивание. В частности, в дорсальном роге спинного мозга подавляющее большинство опиоидных рецепторов являются μ -рецепторами, расположенными преимущественно в пресинаптическом положении (более 70%) на центральных окончаниях ноцицепторов (волокон C и A δ). Остальные 30% опиоидных рецепторов расположены постсинаптически на дендритах спинальных нейронов второго порядка и на интернейронах.

Таким образом, стимуляция μ -опиоидных рецепторов продолговатого мозга является очень эффективным механизмом подавления синаптической передачи (модуляция), ограничивающим количество ноцицептивных стимулов, достигающих таламуса и, в конечном итоге, коры головного мозга, где происходит сознательное восприятие боли (перцепция).

Несмотря на исследования, в которых было показано отсутствие преимуществ у опиатов перед другими группами препаратов или их комбинацией после стоматологических вмешательств, назначение наркотических препаратов остается нормой в ряде стран [14, 45]. Проведенный опрос среди хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов показал, что пациентам в среднем назначают от 8 до 12 таблеток опиоидов, при этом большее количество препаратов за рубежом назначается в частной сфере [22].

Таким образом, наркотические анальгетики обладают патофизиологически обоснованными механизмами влияния на боль. Однако риски, связанные с развитием зависимости, побочных эффектов, наличием эффективных препаратов или их сочетаний из других групп, заставляют пересмотреть вопрос назначения опиоидов в амбулаторной стоматологической практике.

Предупреждающая анальгезия. Предупреждающая анальгезия (preemptive analgesia) – назначение анальгетиков (опиоидов, НПВС, кетамина) и/или выполнение регионарных блокад до начала операции (до разреза) для ограничения интраоперационной ноцицептивной стимуляции с целью снижения интенсивности послеоперационной боли и потребности в анальгетиках. Также выделяют понятие превентивной анальгезии (preventive analgesia), которая предусматривает ограничение ноцицептивной стимуляции на протяжении пред-, интра- и послеоперационного периода. Является более эффективным (в сравнении с предупреждающей анальгезией) методом профилактики возник-

новения патологических изменений в структурах ноцицептивной системы, являющихся основой формирования хронических болевых синдромов [4]. Таким образом, понятие превентивной анальгезии является более широким, включающим в себя как предупреждающую анальгезию в предоперационном периоде, так и профилактику развития болевого синдрома во время и после операции.

В системном обзоре, который включил в себя 9 исследований и 484 пациента, было рассмотрено превентивное назначение кортикостероидов и НПВП [10]. Полученные данные свидетельствовали о снижении интенсивности боли через 6, 12 и 24 часа, отечности и тризма через 48 часов.

Аналогичные результаты были получены в исследованиях, где оценивали эффективность предупреждающего назначения дексаметазона и диклофенака [40] и преимущество предоперационного назначения дексаметазона в сравнении с метилпреднизолоном [41]. Полученные данные свидетельствовали об эффективности концепции предупреждающей анальгезии.

Остается неясным эффективность предупреждающего действия парацетамола. Несмотря на рекомендации Европейского общества регионарных анестезиологов PROSPECT, назначение парацетамола перед большинством хирургических вмешательств, в том числе в стоматологической практике, не дало убедительных результатов для его использования [48].

Мультимодальная анальгезия. Мультимодальная анальгезия – одновременное применение нескольких (двух и более) обезболивающих препаратов и/или методик обезболивания с разными механизмами действия, позволяющее достичь целевой анальгезии с минимумом побочных эффектов, присущих назначению больших доз одного анальгетика в режиме монотерапии.

В системном обзоре и метаанализе были рассмотрены 14 исследований, в которые вошли 3521 пациент и 10 групп обезболивающих комбинаций [8]. Полученные данные свидетельствовали о синергизме комбинаций препаратов. При этом самым эффективным сочетанием было названо назначение ибупрофена 400 мг и оксикодона гидрохлорида 5 мг, а самой безопасной комбинацией с умеренным эффектом – сочетание ибупрофена 200 мг и кофеина (100 мг или 200 мг).

В системном обзоре и метаанализе, посвященном течению послеоперационного периода после дентальной имплантации, также была показана эффективность совместного назначения НПВП и дексаметазона [26]. Было показано, что кофеин-содержащие анальгетики обладают приемлемым эффектом в сравнении с адьювантом кодеином. В другом исследовании был показан синергизм назначения ибупрофена и метамизола натрия [40]. Эффект совместного назначения препаратов превосходил контрольные группы в оценке уровня боли, качестве сна в первые 18 часов, и снижал применение «спасательных» анальгетиков.

При имеющейся теоретической базе представлений о взаимодействии анальгетиков разных фармакологических групп число исследований по мультимодальной анальгезии в стоматологии остается ограниченным.

Заклучение

Боль остается одной из наиболее распространенных причин человеческих страданий. Ежедневно миллионы людей сталкиваются с болевым синдромом, обусловленным различной патологией, травматическими повреждениями и хирургическими вмешательствами. На сегодняшний день подавляющее большинство систематических обзоров и метаанализов, посвященных послеоперационной анальгезии в стоматологии, завершаются выводом о необходимости проведения дополнительных рандомизированных контролируемых исследований с корректно выстроенным протоколом.

Действительно, широкая вариабельность анальгетических средств, лекарственных форм и способов введения, а также невозможность стандартизации субъективного болевого восприятия затрудняют формирование универсального подхода к терапии боли. Действующие национальные ограничения в доступности рецептурных и сильнодействующих препаратов препятствуют унификации схем анальгезии в послеоперационном периоде.

Особенности амбулаторного статуса пациента также требуют особого внимания, поскольку затруднен контроль за соблюдением назначенного режима приема препаратов в домашних условиях.

Для повышения эффективности анальгезии в послеоперационном периоде были предложены следующие принципы.

- Концепция предупреждающей анальгезии заключается во введении анальгетиков до начала хирургического вмешательства. Эффективность данной концепции была подтверждена для НПВП, системных глюкокортикоидов и в ряде исследований для парацетамола. Однако на сегодняшний день предлагается расширить применение данной концепции и «предупреждать» боль не только в предоперационном периоде, но и на всех этапах хирургического лечения.

- В настоящее время основой концепции послеоперационного обезболивания признается принцип мультимодальной анальгезии. Назначение препаратов различных фармакологических групп с различными мишенями действия способствует потенцированию анальгетического эффекта и снижению риска нежелательных реакций. Воздействие должно охватывать все фазы ноцицепции – трансдукцию, трансмиссию, модуляцию и перцепцию – как в интраоперационном, так и в послеоперационном периоде. Одним из ключевых компонентов мультимодального подхода принято считать местную анестезию с длительностью анальгезии не менее двух часов после завершения операции. Использование

периферических анальгетиков позволяет ингибировать ЦОГ на уровне поврежденной ткани, снижая выработку провоспалительных медиаторов и выраженность первичной гипералгезии. Центральные анальгетики модулируют болевое восприятие на уровне ЦНС.

- Таким образом, назначение анальгетиков на уровне ВАШ (или выраженного дискомфорта) позволяет профилактировать развитие умеренной боли. Применение препаратов иных фармакологических групп при переходе на следующую ступень позволяет реализовывать принципы мультимодальной аналгезии. Такой подход позволяет выбирать анальгетик не только с учетом его силы действия, но в первую очередь в соответствии с профилем безопасности применительно к конкретному пациенту с учетом его сопутствующей патологии.

- На первой ступени целесообразно назначение НПВП как группы препаратов с наиболее доказанной эффективностью. Существующие рекомендации предписывают назначение НПВС в первые сутки после стоматологических вмешательств «по часам». То есть кратность назначения препарата определяется его фармакокинетикой. Со вторых суток НПВП назначается «по требованию». Однако, учитывая увеличение объема и травматичности стоматологических вмешательств, возможно, будет целесообразным продолжение приема НПВП в режиме «по часам» на срок от 3 до 5 дней – период максимальной патофизиологической картины воспаления в зоне оперативного вмешательства. Однако данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Назначение парацетамола при ВАШ ≥ 40 мм с целью обезболивания позволит предотвратить дальнейшее развитие болевого синдрома. При этом не следует превышать суточную дозу в 4 г. Альтернативой парацетамолу может являться метамизол.

Боль после стоматологических вмешательств принято считать слабой или умеренной. Поэтому развитие выраженного болевого синдрома или низкая эффективность ненаркотических анальгетиков может рассматриваться как симптом развития хирургических осложнений, наличия лекарственной зависимости, психогенных причин болевого синдрома и аггравации. При данном подходе стандартизация обезболивания становится инструментом оценки и

прогнозирования течения послеоперационного периода.

При выраженном болевом синдроме необходимо рассмотреть назначение агонист-антагонистов опиоидных рецепторов или наркотических анальгетиков в комбинации с НПВП. Доступность сильнодействующих и наркотических препаратов для послеоперационного обезболивания амбулаторных пациентов в нашей стране – нерешенный вопрос. Возможно, его реализация лежит в плоскости создания патронажных служб амбулаторной помощи или в рамках службы скорой медицинской помощи. Данная ситуация требует дальнейшего обсуждения.

Индивидуальный подход к пациенту предусматривает построение схемы послеоперационного обезболивания с учетом наличия сопутствующей патологии и возможных противопоказаний к назначению тех или иных препаратов. В данном случае препаратами выбора могут служить кетамин или дексметомидин интраоперационно. Важным остается регулярная оценка по ВАШ, так как боль является исключительно субъективным фактором переживания пациента.

Таким образом, в распоряжении врача-анестезиолога сегодня имеется широкий спектр фармакологических средств и теоретически обоснованных стратегий, обеспечивающих реализацию эффективной противоболевой терапии в послеоперационном периоде после стоматологических вмешательств. Тем не менее, как и прежде, остается актуальной необходимость проведения дополнительных рандомизированных контролируемых исследований с надлежащим протоколом для получения окончательных клинических выводов. Еще одним препятствием на пути к эффективному обезболиванию можно считать разрыв между теоретическими представлениями и их внедрением в клиническую практику. Причиной этого может являться уверенность пациента и врача, что «после операции должно поболеть» и «надо потерпеть». Часто пациенты отказываются от приема лекарств из-за заблуждений об их вреде. При этом задачей лечащего врача является информирование пациента о том, что выраженная боль в послеоперационном периоде более вредит организму человека и ухудшает результаты проведенной операции.

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. Артюшкевич А. С., Байда А. Г., Адащик Н. Ф., Руман Г. М. Вегетативные лицевые и тригеминальные боли // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С. 11–13.
2. Бояринцев В. В., Евсеев М. А. Метаболизм и нутритивная поддержка хирургического пациента: Руководство для врачей. – 2017. – Санкт-Петербург: Онли-Пресс. – 259 с. – ISBN 978-5-906042-10-1.
3. Овечкин А. М., Баялиева А. Ж., Ежевская А. А. и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2019. – Т. 4. – С. 9033.
4. Овечкин А. М., Яворовский А. Г. Безопиоидная. Аналгезия в хирургии. От теории к практике. Руководство для врачей. – 2022. – Москва. – 226 с. GEOTAR-Media. ISBN 978-5-9704-4970-7.
5. Жулев Е. Н., Трошин В. Д., Успенская О. А., Тиунова Н. В. Современные представления об орофациальной боли и стоматологии // Медицинский альманах. – 2016. – № 5 (45). – С. 183–185.
6. Almadhoon H. W., Hamdallah A., Abu Eida M. et al. Efficacy of different dexamethasone routes and doses in reducing the postoperative sequelae of impacted mandibular third-molar extraction: A network meta-analysis of randomized clinical trials // J Am Dent Assoc. – 2022. – Vol. 153, № 12. – P. 1154–1170. <http://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.08.017>.
7. Ansari A. H., Shooshtari Z., Alipour M. et al. What is the effect of pre-emptive oral montelukast on postoperative pain Following Bimaxillary Orthognathic Surgery? A Triple-Blind Randomized Clinical Trial // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2021. – Vol. 80, № 2. – P. 240–247. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2021.08.151>.
8. Au A. H., Choi S. W., Cheung C. W. et al. The efficacy and clinical safety of various analgesic combinations for post-operative pain after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, № 6. – e0127611. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0127611>.
9. Brignardello-Petersen R. There are probably no added benefits of intravenous ketamine for postoperative pain in patients undergoing third-molar extraction who receive perioperative antibiotics, ibuprofen, and dexamethasone // J Am Dent Assoc. – 2020. – Vol. 151, № 1. – P. e1. <http://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.07.027>.
10. Cetira-Filho E. L., Martins-Filho P. R., de Barros Silva P. G. et al. Is coadministration of preemptive medications an effective strategy for reducing inflammatory clinical events and the need for rescue medication after mandibular third molar surgery? A systematic review of randomized clinical trials // Inflammopharmacology. – 2023. – Vol. 31, № 4. – P. 1561–1575. <http://doi.org/10.1007/s10787-023-01258-1>.
11. Chawla J., Siddiqui M. A. B., Navaneeth Y. et al. Pre-emptive montelukast and its effect on clinical outcomes after mandibular third molar surgery: a triple-blinded randomized controlled trial // J Oral Maxillofac Surg. – 2025. – Vol. 83, № 7. – P. 863–873. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2025.04.005>.
12. Cheung J., Alashi A., Koto P. et al. Does sub-anesthetic ketamine provide postoperative analgesia for third molar surgery? // J Oral Maxillofac Surg. – 2019. – Vol. 77, № 12. – P. 2452–2464. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.05.009>.
13. Choi E., Karm M. H., So E. et al. Effects on postoperative nausea and vomiting of nefopam versus fentanyl following bimaxillary orthognathic surgery: a prospective double-blind randomized controlled trial // J Dent Anesth Pain Med. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 55–66. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2019.19.1.55>.
14. de Carvalho M. F., de Matos Silveira G., de Carvalho P. A. R. et al. Analgesia and side effects of codeine phosphate associated with paracetamol versus oxycodone after the extraction of mandibular third molars: a randomized double-blind clinical trial using the split-mouth model // J Maxillofac Oral Surg. – 2022. – Vol. 21, № 3. – P. 1038–1043. <http://doi.org/10.1007/s12663-022-01717-2>.
15. De Laat A. Differential diagnosis of toothache to prevent erroneous and unnecessary dental treatment // J Oral Rehabil. – 2020. – Vol. 47, № 6. – P. 775–781. <http://doi.org/10.1111/joor.12946>.
16. Demirbas A. E., Karakaya M., Bilge S. et al. Does single-dose preemptive intravenous ibuprofen reduce postoperative pain after third molar surgery? A prospective, randomized, double-blind clinical study // J Oral Maxillofac Surg. – 2019. – Vol. 77, № 10. – P. 1990–1997. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.04.019>.
17. Deshpande A. A., Hemavathy O. R., Krishnan S. et al. Comparison of effect of intra socket ketamine and tramadol on postoperative pain after

REFERENCES

1. Artushkevich A. S., Ruman G. M., Baida A. G., Adaschik N. F. Vegetative facial and trigeminal pain. *Modern Dentistry*, 2013, no. 2, pp. 11–13. (In Russ.).
2. Boyarintsev V. V., Evseev M. A. Metabolism and nutritional support in surgical patients. *Doctor's manual*, 2017. (In Russ.).
3. Ovechkin A. M., Bayalieva A. Zh., Ezhevskaya A. A. et al. Postoperative analgesia. Guidelines. *Annals of Critical Care*, 2019, vol. 4, pp. 9–33. (In Russ.).
4. Ovechkin A. M., Yavorovsky A. G. Opioid-Free Analgesia in Surgery. From Theory to Practice. A Guide for Physicians, 2022. Moscow, GEOTAR-Media, 240 p. ill. ISBN 978-5-9704-6592-9. (In Russ.).
5. Zhulev E. N., Troshin V. D., Uspenskaya O. A., Tiunova N. V. Modern ideas of orofacial pain and burning tongue syndrome. *Medical almanac*, 2016, no. 5 (45), pp. 183–185. (In Russ.).
6. Almadhoon H. W., Hamdallah A., Abu Eida M. et al. Efficacy of different dexamethasone routes and doses in reducing the postoperative sequelae of impacted mandibular third-molar extraction: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Dent Assoc*, 2022, vol. 153, no. 12, pp. 1154–1170. <http://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.08.017>.
7. Ansari A. H., Shooshtari Z., Alipour M. et al. What is the effect of pre-emptive oral montelukast on postoperative pain Following Bimaxillary Orthognathic Surgery? A Triple-Blind Randomized Clinical Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2021, vol. 80, no. 2, pp. 240–247. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2021.08.151>.
8. Au A. H., Choi S. W., Cheung C. W. et al. The efficacy and clinical safety of various analgesic combinations for post-operative pain after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2015, vol. 10, no. 6, e0127611. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0127611>.
9. Brignardello-Petersen R. There are probably no added benefits of intravenous ketamine for postoperative pain in patients undergoing third-molar extraction who receive perioperative antibiotics, ibuprofen, and dexamethasone. *J Am Dent Assoc*, 2020, vol. 151, no. 1, pp. e1. <http://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.07.027>.
10. Cetira-Filho E. L., Martins-Filho P. R., de Barros Silva P. G. et al. Is coadministration of preemptive medications an effective strategy for reducing inflammatory clinical events and the need for rescue medication after mandibular third molar surgery? A systematic review of randomized clinical trials. *Inflammopharmacology*, 2023, vol. 31, no. 4, pp. 1561–1575. <http://doi.org/10.1007/s10787-023-01258-1>.
11. Chawla J., Siddiqui M. A. B., Navaneeth Y. et al. Pre-emptive montelukast and its effect on clinical outcomes after mandibular third molar surgery: a triple-blinded randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg*, 2025, vol. 83, no. 7, pp. 863–873. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2025.04.005>.
12. Cheung J., Alashi A., Koto P. et al. Does sub-anesthetic ketamine provide postoperative analgesia for third molar surgery? *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, vol. 77, no. 12, pp. 2452–2464. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.05.009>.
13. Choi E., Karm M. H., So E. et al. Effects on postoperative nausea and vomiting of nefopam versus fentanyl following bimaxillary orthognathic surgery: a prospective double-blind randomized controlled trial. *J Dent Anesth Pain Med*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 55–66. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2019.19.1.55>.
14. de Carvalho M. F., de Matos Silveira G., de Carvalho P. A. R. et al. Analgesia and side effects of codeine phosphate associated with paracetamol versus oxycodone after the extraction of mandibular third molars: a randomized double-blind clinical trial using the split-mouth model. *J Maxillofac Oral Surg*, 2022, vol. 21, no. 3, pp. 1038–1043. <http://doi.org/10.1007/s12663-022-01717-2>.
15. De Laat A. Differential diagnosis of toothache to prevent erroneous and unnecessary dental treatment. *J Oral Rehabil*, 2020, vol. 47, no. 6, pp. 775–781. <http://doi.org/10.1111/joor.12946>.
16. Demirbas A. E., Karakaya M., Bilge S. et al. Does single-dose preemptive intravenous ibuprofen reduce postoperative pain after third molar surgery? A prospective, randomized, double-blind clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, vol. 77, no. 10, pp. 1990–1997. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.04.019>.
17. Deshpande A. A., Hemavathy O. R., Krishnan S. et al. Comparison of effect of intra socket ketamine and tramadol on postoperative pain after

- mandibular third molar surgery // *Natl J Maxillofac Surg.* – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 95–98. http://doi.org/10.4103/njms.NJMS_141_20.
18. Doshi A., Bhola N., Agarwal A. Comparing the efficacy of adrenaline, clonidine, and dexmedetomidine in enhancing local anesthesia for impacted third molar extraction: a randomized controlled trial // *J Dent Anesth Pain Med.* – 2024. – Vol. 24, № 4. – P. 285–295. <http://doi.org/10.17245/jdamp.2024.24.4.285>.
 19. Dutta S., Kumar R. M., Kumar K. R. A. et al. A Clinical study for removal of impacted mandibular third molar under local anaesthesia, with and without ketamine - a split mouth comparative study // *Ann Maxillofac Surg.* – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 64–69. http://doi.org/10.4103/ams.ams_241_22.
 20. Esparza-Villalpando V., Ascencio-Padilla R., Pozos-Guillen A. et al. Local ketamine improves postoperative analgesia after third molar surgery // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2019. – Vol. 77, № 12. – P. 2386–2400. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.07.002>.
 21. Favarini V. T., Lima C. A. A., da Silva R. A. et al. Is dipyrone effective as a preemptive analgesic in third molar surgery? A pilot study // *Oral Maxillofac Surg.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 71–75. <http://doi.org/10.1007/s10006-018-0669-y>.
 22. Freilich E., Zhao Y., Yan S. et al. Opioid prescribing patterns among oral and maxillofacial surgeons: a regional survey-based study // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2020. – Vol. 78, № 7. – P. 1078–1087. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2020.02.032>.
 23. Girard P., Chauvin M., Verleye M. Nefopam analgesia and its role in multimodal analgesia: A review of preclinical and clinical studies // *Clin Exp Pharmacol Physiol.* – 2016. – Vol. 43, № 1. – P. 3–12. <http://doi.org/10.1111/1440-1681.12506>.
 24. Grewal A. Dexmedetomidine: new avenues // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* – 2011. – Vol. 27 (3). – P. 297–302. <http://doi.org/10.4103/0970-9185.83670>.
 25. Kano K., Kawamura K., Miyake T. Effects of preemptive analgesia with intravenous acetaminophen on postoperative pain relief in patients undergoing third molar surgery: a prospective, single-blind, randomized controlled trial // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2021. – Vol. 26, № 1. – e64–e70. <http://doi.org/10.4317/medoral.23983>.
 26. Khouly I., Braun R. S., Ordway M. et al. Post-operative pain management in dental implant surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Clin Oral Investig.* – 2021. – Vol. 25, № 5. – P. 2511–2536. <http://doi.org/10.1007/s00784-021-03859-y>.
 27. Kimura M., Saito S., Obata H. Dexmedetomidine decreases hyperalgesia in neuropathic pain by increasing acetylcholine in the spinal cord // *Neurosci Lett.* – 2012. – Vol. 529, № 1. – P. 70–74. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.08.008>.
 28. Konijnenbelt-Peters J., van der Heijden C., Ekhart C. et al. metamizole (dipyrone) as an alternative agent in postoperative analgesia in patients with contraindications for nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *Pain Pract.* – 2017. – Vol. 17, № 3. – P. 402–408. <http://doi.org/10.1111/papr.12467>.
 29. Lima T. C., Bagordakis E., Falci S. G. M. et al. Pre-emptive effect of dexamethasone and diclofenac sodium associated with codeine on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth, randomized, triple-blind, controlled clinical trial // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2018. – Vol. 76, № 1. – P. 60–66. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.012>.
 30. Magraw C., Pham M., Neal T. et al. A multimodal analgesic protocol may reduce opioid use after third molar surgery: A pilot study // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* – 2018. – Vol. 126, № 3. – P. 214–217. <http://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.04.007>.
 31. Malamed S. F. Clinical action of specific agents. Handbook of local anesthesia. 7th edition, Malamed SF ed. St. Louis: Elsevier, Inc; 2022. p. 58.
 32. Malamed S. F. Pain management following dental trauma and surgical procedures // *Dental Traumatology.* – 2023. – Vol. 39. – P. 295–303. <http://doi.org/10.1111/edt.12840>.
 33. Moore R. A., Wiffen P. J., Derry S. et al. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – CD010794. <http://doi.org/10.1002/14651858>.
 34. Oksa M., Haapanen A., Furuholm J. et al. Effect of perioperative systemic dexamethasone on pain, edema, and trismus in mandibular fracture surgery: a randomized trial // *J Craniofac Surg.* – 2021. – Vol. 32, № 8. – P. 2611–2614. <http://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000775>.
 35. Patil S. M., Jadhav A., Bhola N. et al. Does dexmedetomidine combined with levobupivacaine in inferior alveolar nerve blocks among patients undergoing impacted third molar surgery control postoperative morbid-
 - mandibular third molar surgery. *Natl J Maxillofac Surg.* 2022, vol. 13, no. 1, pp. 95–98. http://doi.org/10.4103/njms.NJMS_141_20.
 18. Doshi A., Bhola N., Agarwal A. Comparing the efficacy of adrenaline, clonidine, and dexmedetomidine in enhancing local anesthesia for impacted third molar extraction: a randomized controlled trial. *J Dent Anesth Pain Med.* 2024, vol. 24, no. 4, pp. 285–295. <http://doi.org/10.17245/jdamp.2024.24.4.285>.
 19. Dutta S., Kumar R. M., Kumar K. R. A. et al. A Clinical study for removal of impacted mandibular third molar under local anaesthesia, with and without ketamine - a split mouth comparative study. *Ann Maxillofac Surg.* 2023, vol. 13, no. 1, pp. 64–69. http://doi.org/10.4103/ams.ams_241_22.
 20. Esparza-Villalpando V., Ascencio-Padilla R., Pozos-Guillen A. et al. Local ketamine improves postoperative analgesia after third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019, vol. 77, no. 12, pp. 2386–2400. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2019.07.002>.
 21. Favarini V. T., Lima C. A. A., da Silva R. A. et al. Is dipyrone effective as a preemptive analgesic in third molar surgery? A pilot study. *Oral Maxillofac Surg.* 2018, vol. 22, no. 1, pp. 71–75. <http://doi.org/10.1007/s10006-018-0669-y>.
 22. Freilich E., Zhao Y., Yan S. et al. Opioid prescribing patterns among oral and maxillofacial surgeons: a regional survey-based study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020, vol. 78, no. 7, pp. 1078–1087. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2020.02.032>.
 23. Girard P., Chauvin M., Verleye M. Nefopam analgesia and its role in multimodal analgesia: A review of preclinical and clinical studies. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2016, vol. 43, no. 1, pp. 3–12. <http://doi.org/10.1111/1440-1681.12506>.
 24. Grewal A. Dexmedetomidine: new avenues. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2011, vol. 27 (3), pp. 297–302. <http://doi.org/10.4103/0970-9185.83670>.
 25. Kano K., Kawamura K., Miyake T. Effects of preemptive analgesia with intravenous acetaminophen on postoperative pain relief in patients undergoing third molar surgery: a prospective, single-blind, randomized controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2021, vol. 26, no. 1, e64–e70. <http://doi.org/10.4317/medoral.23983>.
 26. Khouly I., Braun R. S., Ordway M. et al. Post-operative pain management in dental implant surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Oral Investig.* 2021, vol. 25, no. 5, pp. 2511–2536. <http://doi.org/10.1007/s00784-021-03859-y>.
 27. Kimura M., Saito S., Obata H. Dexmedetomidine decreases hyperalgesia in neuropathic pain by increasing acetylcholine in the spinal cord. *Neurosci Lett.* 2012, vol. 529, no. 1, pp. 70–74. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.08.008>.
 28. Konijnenbelt-Peters J., van der Heijden C., Ekhart C. et al. metamizole (dipyrone) as an alternative agent in postoperative analgesia in patients with contraindications for nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pain Pract.* 2017, vol. 17, no. 3, pp. 402–408. <http://doi.org/10.1111/papr.12467>.
 29. Lima T. C., Bagordakis E., Falci S. G. M. et al. Pre-emptive effect of dexamethasone and diclofenac sodium associated with codeine on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth, randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018, vol. 76, no. 1, pp. 60–66. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.012>.
 30. Magraw C., Pham M., Neal T. et al. A multimodal analgesic protocol may reduce opioid use after third molar surgery: A pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018, vol. 126, no. 3, pp. 214–217. <http://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.04.007>.
 31. Malamed S. F. Clinical action of specific agents. Handbook of local anesthesia. 7th edition, Malamed SF ed. St. Louis: Elsevier, Inc; 2022. p. 58.
 32. Malamed S. F. Pain management following dental trauma and surgical procedures. *Dental Traumatology.* 2023, vol. 39, pp. 295–303. <http://doi.org/10.1111/edt.12840>.
 33. Moore R. A., Wiffen P. J., Derry S. et al. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015, CD010794. <http://doi.org/10.1002/14651858>.
 34. Oksa M., Haapanen A., Furuholm J. et al. Effect of perioperative systemic dexamethasone on pain, edema, and trismus in mandibular fracture surgery: a randomized trial. *J Craniofac Surg.* 2021, vol. 32, no. 8, pp. 2611–2614. <http://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000775>.
 35. Patil S. M., Jadhav A., Bhola N. et al. Does dexmedetomidine combined with levobupivacaine in inferior alveolar nerve blocks among patients undergoing impacted third molar surgery control postoperative morbid-

- ity? *J Dent Anesth Pain Med.* – 2022. – Vol. 22, № 2. – P. 145–153. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2022.22.2.145>.
36. Pichai V., Thippapa A. Efficacy of preemptive ibuprofen combined with paracetamol in lower third molar surgery: a double-blind randomized controlled clinical trial // *Chiang Mai Dental Journal.* – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 57–64. <http://doi.org/10.14456/cmdj.2022.7>.
37. Pimenta R. P., Takahashi C. M., Barberato-Filho S. et al. Preemptive use of anti-inflammatories and analgesics in oral surgery: a review of systematic reviews // *Front Pharmacol.* – 2024. – Vol. 14. – 1303382. <http://doi.org/10.3389/fphar>.
38. Sadjak A., Wintersteiger R., Zakel D. et al. Periphere analgetische Wirkung durch intraartikulär verabreichtes Clonidin // *Schmerz.* – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 293–299. <http://doi.org/10.1007/s00482-005-0448-1>.
39. Satyanarayana Killampalli D. Y. V., Yuwanati M., Krishnan M. et al. Pre-emptive analgesic efficacy of dexamethasone and diclofenac in mitigating post-surgical complications after mandibular third-molar surgery: a systematic review // *Cureus.* – 2023. – Vol. 15, № 7. – e42709. <http://doi.org/10.7759/cureus.42709>.
40. Schneider T., Mauermann E., Ilgenstein B. et al. Analgesic benefit of metamizole and ibuprofen vs. either medication alone: a randomized clinical trial // *Minerva Anesthesiol.* – 2022. – Vol. 88, № 6. – P. 448–456. <http://doi.org/10.23736/S0375-9393.22.16346-7>.
41. Singh A., Pentapati K. C., Kodali M. V. R. M. et al. Efficacy of preemptive dexamethasone versus methylprednisolone in the management of postoperative discomfort and pain after mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis // *ScientificWorldJournal.* – 2023. – 7412026. <http://doi.org/10.1155/2023/7412026>.
42. Stojanović S., Burić N., Tijić M. et al. The assessment of prolonged inferior alveolar nerve blockade for postoperative analgesia in mandibular third molar surgery by a perineural addition of dexamethasone to 0.5% Ropivacaine: a randomized comparison study // *Int J Environ Res Public Health.* – 2022. – Vol. 19, № 3. – P. 1324. <http://doi.org/10.3390/ijerph19031324>.
43. Tanaka R., Lo Vecchio S., Aliotta G. E. et al. The role of peripheral n-methyl-d-aspartate (nmda) receptors in itch and pain: a narrative review // *European Journal of Pain.* – 2025. – Vol. 29, №7. – e70082. <https://doi.org/10.1002/ejp.70082>.
44. Tang C., Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic // *J Pain Res.* – 2017. – Vol. 10. – P. 1899–1904. <http://doi.org/10.2147/JPR.S139387>.
45. Teoh L., McCullough M., Taing M. W. Efficacy of oxycodone for postoperative dental pain: A systematic review and meta-analysis // *J Dent.* – 2022. – Vol. 125. – 104254. <http://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104254>.
46. Tirupathi S., Rajasekhar S., Maloth S. S. et al. Pre-emptive analgesic efficacy of injected ketorolac in comparison to other agents for third molar surgical removal: a systematic review // *J Dent Anesth Pain Med.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1–14. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2021.21.1.1>.
47. Tompach P. C., Wagner C. L., Sunstrum A. B. et al. Investigation of an opioid prescribing protocol after third molar extraction procedures // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2019. – Vol. 77, № 4. – P. 705–714. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2018.12.007>.
48. Vittayakittipong P., Areewattana T. Efficacy of preemptive ibuprofen combined with paracetamol in lower third molar surgery: a double-blind randomized controlled clinical trial: original articles // *CM Dent J.* – 2022. – Vol. 43, № 1. – P. 57–64. <http://doi.org/10.1007/s00228-015-1827-x>.
49. Wei X. Z., Gao K., Zhang J. et al. Effect of preemptive analgesia with ibuprofen on postoperative pain after mandibular third molar extraction: a randomized controlled trial // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2024. – Vol. 59, № 3. – P. 230–236. Chinese. <http://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20231203-00276>.
50. Xie L., Sang L., Li Z. Does low dose of etoricoxib play pre-emptive analgesic effect in third molar surgery? A randomized clinical trial // *BMC Oral Health.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 462. <http://doi.org/10.1186/s12903-021-01837-0>.
- ity? *J Dent Anesth Pain Med.* 2022, vol. 22, no. 2, pp. 145–153. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2022.22.2.145>.
36. Pichai V., Thippapa A. Efficacy of preemptive ibuprofen combined with paracetamol in lower third molar surgery: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Chiang Mai Dental Journal*, 2022, vol. 43, no. 1, pp. 57–64. <http://doi.org/10.14456/cmdj.2022.7>.
37. Pimenta R. P., Takahashi C. M., Barberato-Filho S. et al. Preemptive use of anti-inflammatories and analgesics in oral surgery: a review of systematic reviews. *Front Pharmacol*, 2024, vol. 14, 1303382. <http://doi.org/10.3389/fphar>.
38. Sadjak A., Wintersteiger R., Zakel D. et al. Periphere analgetische Wirkung durch intraartikulär verabreichtes Clonidin. *Schmerz*, 2006, vol. 20, no. 4, pp. 293–299. <http://doi.org/10.1007/s00482-005-0448-1>.
39. Satyanarayana Killampalli D. Y. V., Yuwanati M., Krishnan M. et al. Pre-emptive analgesic efficacy of dexamethasone and diclofenac in mitigating post-surgical complications after mandibular third-molar surgery: a systematic review. *Cureus*, 2023, vol. 15, no. 7, e42709. <http://doi.org/10.7759/cureus.42709>.
40. Schneider T., Mauermann E., Ilgenstein B. et al. Analgesic benefit of metamizole and ibuprofen vs. either medication alone: a randomized clinical trial. *Minerva Anesthesiol*, 2022, vol. 88, no. 6, pp. 448–456. <http://doi.org/10.23736/S0375-9393.22.16346-7>.
41. Singh A., Pentapati K. C., Kodali M. V. R. M. et al. Efficacy of preemptive dexamethasone versus methylprednisolone in the management of postoperative discomfort and pain after mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *ScientificWorldJournal*, 2023, 7412026. <http://doi.org/10.1155/2023/7412026>.
42. Stojanović S., Burić N., Tijić M. et al. The assessment of prolonged inferior alveolar nerve blockade for postoperative analgesia in mandibular third molar surgery by a perineural addition of dexamethasone to 0.5% Ropivacaine: a randomized comparison study. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, vol. 19, no. 3, pp. 1324. <http://doi.org/10.3390/ijerph19031324>.
43. Tanaka R., Lo Vecchio S., Aliotta G. E. et al. The role of peripheral n-methyl-d-aspartate (nmda) receptors in itch and pain: a narrative review. *European Journal of Pain*, 2025, vol. 29, №7, e70082. <https://doi.org/10.1002/ejp.70082>.
44. Tang C., Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *J Pain Res*, 2017, vol. 10, pp. 1899–1904. <http://doi.org/10.2147/JPR.S139387>.
45. Teoh L., McCullough M., Taing M. W. Efficacy of oxycodone for postoperative dental pain: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*, 2022, vol. 125, 104254. <http://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104254>.
46. Tirupathi S., Rajasekhar S., Maloth S. S. et al. Pre-emptive analgesic efficacy of injected ketorolac in comparison to other agents for third molar surgical removal: a systematic review. *J Dent Anesth Pain Med*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 1–14. <http://doi.org/10.17245/jdapm.2021.21.1.1>.
47. Tompach P. C., Wagner C. L., Sunstrum A. B. et al. Investigation of an opioid prescribing protocol after third molar extraction procedures. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, vol. 77, no. 4, pp. 705–714. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2018.12.007>.
48. Vittayakittipong P., Areewattana T. Efficacy of preemptive ibuprofen combined with paracetamol in lower third molar surgery: a double-blind randomized controlled clinical trial: original articles. *CM Dent J*, 2022, vol. 43, no. 1, pp. 57–64. <http://doi.org/10.1007/s00228-015-1827-x>.
49. Wei X. Z., Gao K., Zhang J. et al. Effect of preemptive analgesia with ibuprofen on postoperative pain after mandibular third molar extraction: a randomized controlled trial. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 2024, vol. 59, no. 3, pp. 230–236. Chinese. <http://doi.org/10.3760/cma.j.cn112144-20231203-00276>.
50. Xie L., Sang L., Li Z. Does low dose of etoricoxib play pre-emptive analgesic effect in third molar surgery? A randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 462. <http://doi.org/10.1186/s12903-021-01837-0>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Стоматологическая клиника «La Dental soul», 107140, Российская Федерация, Москва, 1-й Красносельский переулок, д. 3

Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, 119991, Российская Федерация, Москва, Абрикосовский переулок, д. 2

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Лапин Олег Владимирович, главный врач, врач – анестезиолог-реаниматолог, стоматологическая клиника La Dental soul (Москва, Россия), e-mail: dr_lapin@mail.ru, ORCID: 0009-0007-9670-9880; **Зайцев Андрей Юрьевич**, доктор медицинских наук, заведующий, главный научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации, НКЦ 1 «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), e-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2243-3320.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Dental clinic «La Dental soul», 3, 1st Krasnoselsky lane, Moscow, Russian Federation, 107140

Petrovsky National Research Center of Surgery, 2, Abrikosovsky lane, Moscow, Russian Federation, 119435

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 119048

Lapin Oleg V., Chief Physician, Anesthesiologist and Intensivist, Dental clinic «La Dental soul» (Moscow, Russia), e-mail: dr_lapin@mail.ru, ORCID: 0009-0007-9670-9880; **Zaitsev Andrey Y.**, Dr. of Sci. (Med.), Head, Chief Scientific Research Fellow of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Petrovsky National Research Center of Surgery; Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University) (Moscow, Russia), e-mail: rabotaz1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2243-3320.



Виктор Иванович Страшнов

О. Н. ЗАБРОДИН, Н. С. МОЛЧАН*

Первый Санкт-Петербургский государственный университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 07.03.2026 г.; дата рецензирования 07.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена жизни, профессиональному пути и научному наследию Виктора Ивановича Страшнова (1931–2026) – советского и российского врача, ученого, одного из основоположников отечественной анестезиологии и реаниматологии. Представлены основные этапы его биографии, становление в профессии, работа в Первом ЛМИ им. акад. И. П. Павлова и ведущая роль в формировании анестезиолого-реаниматологической службы в клиниках института. Освещены его научные исследования, посвященные вопросам газообмена, гемодинамики, защите организма от операционного стресса и совершенствованию методов регионарной анестезии, включая высокую продолжительную эпидуральную и комбинированную спинально-эпидуральную анестезию. Отмечен его вклад в развитие педагогической школы, подготовку научных кадров и создание научных трудов, оказавших значительное влияние на развитие специальности. Показано, что деятельность В. И. Страшнова сыграла важную роль в становлении современных подходов к анестезиологическому обеспечению и интенсивной терапии в России.

Ключевые слова: В. И. Страшнов, анестезиология, реаниматология, история медицины, эпидуральная анестезия, спинальная анестезия

Для цитирования: Забродин О. Н., Молчан Н. С. Виктор Иванович Страшнов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 133–136. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-133-136>.

Victor Ivanovich Strashnov

OLEG N. ZABRODIN, NIKOLAY S. MOLCHAN*

Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

Received 07.03.2026; review date 07.04.2026

ABSTRACT

The article is devoted to the life, professional career, and scientific legacy of Viktor Ivanovich Strashnov (1931–2026), a Soviet and Russian physician, scientist, and one of the founders of anesthesiology and intensive care medicine in the USSR and Russia. The paper outlines the main stages of his biography, his professional development, his work at the First Leningrad Medical Institute named after Academician I. P. Pavlov, and his leading role in the establishment of anesthesiology and intensive care services at the institute's clinics. The article highlights his researches on gas exchange, hemodynamics, protection against surgical stress, and the improvement of regional anesthesia techniques, including high prolonged epidural anesthesia and combined spinal-epidural anesthesia. His contribution to medical education, scientific mentorship, and authorship of major academic works that influenced the development of the specialty is also emphasized. It is shown that V. I. Strashnov's work played an important role in shaping modern approaches to anesthetic management and intensive care in Russia.

Keywords: V. I. Strashnov, anesthesiology, intensive care medicine, history of medicine, epidural anesthesia, spinal anesthesia

For citation: Zabrodin O. N., Molchan N. S. Victor Ivanovich Strashnov. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 2, P. 133–136. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-2-133-136>.

* Для корреспонденции:

Николай Сергеевич Молчан
E-mail: johnwolver2@gmail.com

* Correspondence:

Nikolay S. Molchan
E-mail: johnwolver2@gmail.com

Виктор Иванович Страшнов (30 июня 1931 г. – 05 марта 2026 г.) – советский и российский врач, ученый, специалист, стоявший у истоков анестезиологии и реаниматологии в СССР.

Путь Виктора Ивановича, уроженца Винницкой области, в медицине начинался в Ленинграде. В 1948 г. он поступил в Первый Ленинградский медицинский институт (1 ЛМИ) имени академика И. П. Павлова, которому и останется верен всю жизнь. Окончив вуз с отличием, Виктор Иванович с 1954 по 1956 гг. обучался в клинической ординатуре на кафедре госпитальной хирургии 1 ЛМИ. В 1956–1957 гг. он прошел стажировку в Москве в НИИ сердечно-сосудистой хирургии, руководимом академиком А. Н. Бакулевым, с целью подготовки к работе анестезиологом в кардиоторакальной операционной. Несколько позже (1960–1961 гг.) В. И. Страшнов был направлен на международные курсы ВОЗ в Данию (Копенгаген) и Швецию и по окончании получил диплом анестезиолога Копенгагенского университета.

Вернувшись с курсов, он возглавил новое отделение родного Института – отделение анестезиологии при кафедре госпитальной хирургии. С самого начала клинической деятельности В. И. Страшнова интересовали изменения оксигенации тканей пациентов, переносимых операции высокого риска. Поэтому темой защищенной им в 1966 г. кандидатской диссертации стало «Кислотно-щелочное равновесие и насыщение артериальной крови кислородом при операциях на сердце и легких» [6].

С 1964 г. Виктор Иванович – ассистент кафедры госпитальной хирургии. В 1966 г. на кафедре появились еще несколько врачей-преподавателей, занимавшихся проблемами анестезиологии (А. Б. Богданов, В. Г. Кудряшов, В. Н. Макатун, И. Л. Рассветаев, М. К. Учваткина), и это позволило выделить в рамках ее программы курс анестезиологии-реаниматологии как для студентов пятого курса, так и для проходящих обучение хирургов. Некоторые из них, благодаря общению с Виктором Ивановичем, в последующем пополнили ряды анестезиологов клиник 1 ЛМИ.



Виктор Иванович Страшнов
Victor Ivanovich Strashnov

В 1967 г. по инициативе академика Ф. Г. Углова на базе 1 ЛМИ был открыт Научно-исследовательский институт пульмонологии МЗ СССР – ведущее учреждение того времени по изучению и лечению заболеваний органов дыхания. В. И. Страшнова назначили на должность руководителя отдела анестезиологии и реаниматологии нового НИИ, и поручили ему наладить анестезиологическое обеспечение широкого спектра торакальных операций. Клиническую работу в отделе Виктор Иванович сочетал с педагогической и научной деятельностью, продолжая исследования по вопросам газообмена и гемодинамики у больных с тяжелыми заболеваниями легких, а также по разработке методов анестезиологической защиты при выполняемых у них операциях.

По мере развития анестезиологии-реаниматологии в стране в середине 70-х гг. сформировалось отчетливое понимание необходимости увеличения числа хорошо подготовленных врачей – анестезиологов-реаниматологов, готовых работать в динамично меняющихся условиях – появлялись новые подходы, совершенствовалось и усложнялось оборудование, возникали новые отрасли хирургии. В связи с этим по инициативе Ф. Г. Углова курс анестезиологии в 1 ЛМИ был в 1974 г. преобразован в кафедру анестезиологии и реаниматологии, которую Виктор Иванович, обладающий значительным опытом педагогической и научной работы, и возглавил. Он, как первый ее заведующий, и определил на долгие годы и общий стиль преподавания на кафедре, и актуальные направления научного поиска. На кафедру также было возложено методическое руководство сформированными в клиниках инсти-

тута анестезиолого-реаниматологическими подразделениями, и именно В. И. Страшнов становился связующим звеном между ними и кафедрой.

Научные интересы В. И. Страшнова включали совершенствование адекватности и безопасности методов анестезии с целью снижения частоты интра- и послеоперационных осложнений, особенно при торакальных и абдоминальных операциях у пациентов высокого операционного риска. В связи с этим он проявлял постоянный интерес к экспериментальным и теоретическим обоснованиям механизмов резистентности органов к операционному стрессу с помощью поддержания в них симпатической регуляции трофических (энергетических и пластических) процессов (нервная трофика); к изучению механизмов рефлекторных их нарушений, связанных с раздражением во время операций рефлексогенных зон, сопровождающихся избыточной активацией симпатической нервной системы, а также к предупреждению последствий такой активации с помощью нейротропных блокаторов – ганглиоблокаторов и симпатолитиков.

Известно, что эпидуральная и спинальная анестезия осуществляют афферентную и эфферентную соматовегетативную блокаду, в частности, преганглионарную блокаду симпатических нервов [4, 14, 15]. Современные травматичные торакальные и абдоминальные операции связаны с раздражением рефлексогенных зон, интеро- и проприорецепторов с выраженной активацией симпатико-адреналовой системы и гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы.

Опираясь на эти исследования, В. И. Страшновым был разработан и обстоятельно изучен метод высокой продленной эпидуральной анестезии (ВПЭА), использованный в первую очередь при операциях на легких и сердце. ВПЭА также была широко применена им при операциях на сосудах, при интенсивной терапии послеоперационной дыхательной недостаточности, эндотоксикозов, при ведении постреанимационного периода после успешной сердечно-легочной реанимации и т.д. [8, 11, 13]. Результаты комплексных исследований в этой области легли в основу его докторской диссертации «Выбор метода адекватного анестезиологического обеспечения и регуляция гомеостаза при операциях на легких» [7].

С целью повышения адекватности анестезии у больных с приобретенными пороками сердца при операциях митральной комиссуротомии он применил ВПЭА в качестве основного компонента анестезии в сочетании с натрия оксибутиратом и компонентами нейролептаналгезии и показал, что применение ВПЭА предупреждало гиперактивацию симпатико-адреналовой системы и защищало миокард от развития дистрофических изменений, которые имели место у пациентов, оперированных без ВПЭА. У таких больных при электронно-микроскопическом исследовании биоптата ушка левого предсердия, полученного к концу основного

оперативного вмешательства (митральной комиссуротомии), были выявлены повреждения внутриклеточных органелл – митохондрий и миофибрилл, а при биохимическом и гистохимическом исследованиях – значительное уменьшение содержания симпатического медиатора норадреналина и адреналина. Применение ВПЭА способствовало также благоприятному течению послеоперационного периода. Это позволило В. И. Страшнову выдвинуть концепцию наличия нейродистрофического компонента в структуре интраоперационных нарушений и послеоперационных осложнений [1, 11].

При операциях на органах желудочно-кишечного тракта В. И. Страшнов предложил использовать метод сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии [9, 11]. С учетом субтотального или тотального блока преганглионарных симпатических волокон при проведении сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии им была разработана концепция управления гемодинамикой с использованием инфузий добутамина и мезатона [10]. На способ проведения сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии в 2006 г. В. И. Страшновым и соавторами получен патент на изобретение.

В работах, выполненных под руководством В. И. Страшнова, сотрудники кафедры продемонстрировали усовершенствованные подходы к спинально-эпидуральному использованию опиоидов, клофелина и некоторых других препаратов для улучшения качества интра- и послеоперационного обезболивания. Виктор Иванович явился соавтором монографий «Адренергическая аналгезия» [4], «Спинальная и эпидуральная анестезия» (1997,

выдержала 3 издания) [5], «Предупреждение операционного стресса и его последствий» [11] и др.

Особое место занимает последняя монография В. И. Страшнова «Развитие анестезиологии и реаниматологии в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете имени акад. И. П. Павлова» [13]. В ней он, в частности, обобщил результаты научных исследований, касающихся анестезиологии и реаниматологии, выполненных в Университете за многие годы.

За время заведования кафедрой под научным руководством В. И. Страшнова было выполнено 26 кандидатских диссертаций и 4 докторские, в том числе представителями стран Африки и Ближнего Востока (8 человек). После окончания руководства кафедрой Виктор Иванович продолжал участвовать в педагогическом процессе до конца дней своей жизни, передавая свой бесценный опыт молодому поколению врачей.

Научный интерес Виктора Ивановича к различным аспектам применения спинально-эпидуральной анестезии нашел отражение в публикациях последних лет [2, 3, 12].

В. И. Страшнов для одних был коллегой и другом, для других – наставником и примером верности выбранному делу. Он принадлежал к тому поколению ученых, для которых слова «честь», «долг» и «порядочность» были нерушимыми, это делало его человеком, достойным подражания. Он был одним из тех, кто создавал фундамент для современного понимания анестезиологии и интенсивной терапии. Без таких людей, как Виктор Иванович Страшнов, сегодняшние успехи нашей специальности были бы невозможны.

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 ее текста.

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. Забродин О. Н., Страшнов В. И. Концепция эпидуральной и сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии о предупреждении нейродистрофического компонента интра- и послеоперационных осложнений у больных, подвергнутых торакальным и абдоминальным операциям // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2001. – № 1. – С. 70–73.
2. Забродин О. Н., Страшнов В. И. К механизмам предупреждения с помощью регионарной анестезии послеоперационной иммуносупрессии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2021. – Т. 19, № 3. – С. 345–353. <https://doi.org/10.17816/RCF193345-353>.
3. Забродин О. Н., Страшнов В. И. Механизмы защитного действия регионарной анестезии в отношении развития кардиальных осложнений при некардиохирургических операциях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 103–110. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-3-103-110>.

REFERENCES

1. Zabrodin O. N., Strashnov V. I. The concept of using epidural and combined combined spinal-epidural anesthesia as a means of analyzing and preventing the neurodystrophic component of intra- and postoperative complications in patients undergoing thoracic and abdominal operations. *Grekov's Bulletin of Surgery*, 2001, vol. 60, no. 2, pp.70–73. (In Russ.).
2. Zabrodin O. N., Strashnov V. I. On the mechanisms of prevention by regional anesthesia of postoperative immunosuppression. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*, 2021, vol. 19, no. 3, pp. 345–353. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/RCF193345-353>.
3. Zabrodin O. N., Strashnov V. I. Mechanisms of protective effect of regional anesthesia in relation to the development of cardiac complications in non-cardiosurgical operations. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 3, pp. 103–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-3-103-110>.

4. Игнатов Ю. Д., Зайцев А. А., Михайлович В. А., Страшнов В. И. Адreнергическая аналгезия. Экспериментально-клинические аспекты. – Санкт-Петербург: Изд. АНК-М, 1994. – 216 с.
5. Корячкин В. А., Страшнов В. И. Спинномозговая и эпидуральная анестезия. 3-е изд. перераб. и доп. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2000. – 110 с.
6. Страшнов В. И. Кислотно-щелочное равновесие и насыщение артериальной крови кислородом при операциях на сердце и легком: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Ленинград, 1966. – 20 с.
7. Страшнов В. И. Выбор адекватного метода анестезиологического обеспечения и регуляция гомеостаза при оперативных вмешательствах на легких: Автореф. дис.... докт. мед. наук. – Л., 1986. – 46 с.
8. Страшнов В. И., Забродин О. Н., Мамедов А. Д. и др. Спинальная и эпидуральная анестезия как средства предупреждения операционного стресса и его последствий // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2002. – Т. IX, № 4. – С. 43–45.
9. Страшнов В. И., Забродин О. Н., Бандар А. И. и др. Адекватность сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при верхнеабдоминальных операциях // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 4. – С. 30–33.
10. Страшнов В. И., Забродин О. Н., Страшнов А. В. и др. Управляемая гемодинамика при внутрибрюшных и внутригрудных операциях в условиях сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии // Эфферентная терапия. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 67–73.
11. Страшнов В. И., Забродин О. Н., Мамедов А. Д. и др. Предупреждение операционного стресса и его последствий. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2015. – 160 с.
12. Страшнов В. И., Забродин О. Н. К механизмам защитных эффектов регионарной анестезии в отношении развития послеоперационной когнитивной дисфункции // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2018. – Т. 16, № 2. – С. 62–68. <https://doi.org/10.17816/RCF16262-68>.
13. Страшнов В. И. Развитие анестезиологии и реаниматологии в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. акад. И. П. Павлова / под ред. Ю. С. Полушина. – СПб., 2021. – 216 с.
14. Bromage P. R. Epidural analgesia. – Philadelphia: W. B. Sanders Co, 1978. – 746 p.
15. Pflug A. E., Halter J. B. Effect of spinal anesthesia on adrenergic tone and the neuroendocrine responses to surgical stress in humans // Anesthesiology. – 1981. – Vol. 55, № 2. – P. 120–126. <https://doi.org/10.1097/00000542-198108000-00007>.
4. Ignatov Yu. D., Zaitsev A. A., Mikhailovich V. A. et al. Adrenergic analgesia. St. Petersburg, ANK-M Publ., 1994, 216 p. (In Russ.).
5. Koryachkin V. A., Strashnov V. I. Spinal and Epidural Anesthesia. 3rd edition, revised and expanded. St. Petersburg: St. Petersburg Medical Publishing House, 2000, 110 p. (In Russ.).
6. Strashnov V. I. Acid-base balance and arterial blood oxygen saturation during heart and lung operations: Abstract. dis.... candidate of medical sciences. Leningrad, 1966, 20 p. (In Russ.).
7. Strashnov V. I. The choice of an adequate method of anesthesiological support and regulation of homeostasis during lung surgery: Abstract. dis.... doctor of medical sciences. Leningrad, 1986, 47 p. (In Russ.).
8. Strashnov V. I., Zabrodin O. N., Mamedov A. D. et al. Spinal and epidural anesthesia as means of preventing surgical stress and its consequences. *Scientific Notes of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University*, 2002, vol. 9, no. 4, pp. 43–45. (In Russ.).
9. Strashnov V. I., Zabrodin O. N., Bandar A. I. et al. Adequacy of Combined Spinal-Epidural Anesthesia for Upper Abdominal Operations. *Anesthesiology and Resuscitation*, 2006, no. 4, pp. 30–33. (In Russ.).
10. Strashnov V. I., Zabrodin O. N., Strashnov A. V. et al. Controlled hemodynamics in intra-abdominal and intra-thoracic operations under conditions of conjuncted combined spinal-epidural anesthesia. *Efferent therapy*, 2011, vol. 17, no. 2, pp. 67–73. (In Russ.).
11. Strashnov V. I., Zabrodin O. N., Mamedov A. D. et al. Prevention of operational stress and its consequences. Saint Petersburg: ALBI-SPb, 2015, 160 p. (In Russ.).
12. Strashnov V. I., Zabrodin O. N. On the mechanisms of protective effects of regional anesthesia in relation to the development of postoperative cognitive dysfunction. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*, 2018, vol. 16, no. 2, pp. 62–68. <https://doi.org/10.17816/RCF16262-68>. (In Russ.).
13. Strashnov V. I. Development of Anesthesiology and Resuscitation at the first Saint Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov. Edited by Yu. S. Polushin. Saint Petersburg, 2021, 216 p. (In Russ.).
14. Bromage P. R. Epidural analgesia. Philadelphia: W. B. Sanders Co., 1978, 746 p.
15. Pflug A. E., Halter J. B. Effect of spinal anesthesia on adrenergic tone and the neuroendocrine responses to surgical stress in humans. *Anesthesiology*, 1981, vol. 55, no. 2, pp. 120–126. <https://doi.org/10.1097/00000542-198108000-00007>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Забродин Олег Николаевич, доктор медицинских наук, старший лаборант кафедры анестезиологии и реаниматологии, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: ozabrodin@yandex.ru, ORCID: 0009-0006-0584-4386; **Молчан Николай Сергеевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: johnwolver2@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8472-2048.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Zabrodin Oleg N., Dr. of Sci. (Med.), Senior Laboratory Assistant, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: ozabrodin@yandex.ru, ORCID: 0009-0006-0584-4386; **Molchan Nikolay S.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: johnwolver2@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8472-2048.