

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



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

Messenger of Anesthesiology and Resuscitation

www.vair-journal.com

3 **ТОМ 23**
2026



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

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

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

Главный редактор

ПОЛУШИН ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ

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

Зам. главного редактора

ШЛЫК ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА

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

Ответственный секретарь

ВАРТАНОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА

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

Редакционная коллегия:

Авдеев Сергей Николаевич

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

Александрович Юрий Станиславович

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

Власенко Алексей Викторович

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

Вязигина Маргарита Александровна

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

Горобец Евгений Соломонович

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

Еременко Александр Анатольевич

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

Киров Михаил Юрьевич

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

Козлов Игорь Александрович

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

Кондратьева Екатерина Анатольевна

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

Лаврентьева Афина

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

Ландони Джованни

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

Лекманов Андрей Устинович

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

Лихванцев Валерий Владимирович

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

Ломиворотов Владимир Владимирович

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

Неймарк Михаил Израйлевич

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

Никода Владимир Владимирович

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

Остерманн Марлиес

PhD, Больница Гая и Томаса, Лондон, Великобритания

Проценко Денис Николаевич

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

Пырегов Алексей Викторович

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

Риммеле Томас

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

Руднов Владимир Александрович

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

Субботин Валерий Вячеславович

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

Храпов Кирилл Николаевич

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

Шаповалов Константин Геннадьевич

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

Шарипова Висолат Хамзаевна

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

Щеголев Алексей Валерианович

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

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



3 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, Saint Petersburg, Russian Federation

Igor A. Kozlov

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

Giovanni Landoni

MD, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Athina Lavrentieva

MD, PhD, Papanikolaou Hospital, Thessaloniki, Greece

Andrey U. Lekmanov

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

Valery V. Likhvantsev

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

Vladimir V. Lomivorotov

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

Mikhail I. Neymark

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

Vladimir V. Nikoda

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

Marlies Ostermann

P 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, Saint 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, Saint 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, № 3, 2026

Основан в 2003 г.

Свидетельство о регистрации в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций серия ПИ № ФС77-86085 от 06 октября 2023 г.

Периодичность – 6 раз в год**Тираж** – 1 000 экз.

Издатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Ответственный за выпуск

академик РАН, д. м. н., профессор Ю. С. Полушин

Норректор

В. В. Бутакова

Оригинал-макет, компьютерная верстка

А. А. Чиркова

Контакты с редакцией:

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

Редакция журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии»;

E-mail: vestnikanestean@gmail.com; Тел.: +7 (499) 130 23 28Подписан в печать 18.06.2026. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 20,5. Заказ № 138/26.

Отпечатано с готового оригинал-макета

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

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

Цена свободная

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

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

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

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

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

**«Messenger of Anesthesiology
and Resuscitation»**

scientific and practical peer-reviewed journal

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

Volume 23, no. 3, 2026

Founded in 2003

Registratiorion 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 University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 6-8, Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197022

Publication Manager

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

Corrector

V. V. Butakova

Layout and Computer Design

A. A. Chirkova

Editorial office contacts:

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

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

E-mail: vestnikanestean@gmail.com; Phone: +7 (499) 130 23 28Passed for printing 18.06.2026. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 20,5. Order № 138/26.

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

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

- Забалдин И. С., Лёзова М. М., Семенкова Т. Н., Соколова М. М., Кузьков В. В., Киров М. Ю.**
Ассоциация периоперационного гидробаланса и послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии высокого риска: одноцентровое ретроспективное когортное исследование 6
- Таранов Е. В., Пичугин В. В., Богуш А. В., Никитин К. И., Малкина А. С., Гамзаев А. Б., Киреева А. В., Невский А. А.**
Влияние объема интраоперационной инфузионной терапии на риск развития гиперлактатемии у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства с искусственным кровообращением: проспективное одноцентровое исследование 16
- Альшураихи А. А., Мандель И. А., Ногтев П. В., Александрова М. В., Михеев С. Л., Наврузбекова А. Р., Федорова А. Ю., Кашаканова Н. М., Тришкина Л. Д., Яворовский А. Г.**
Роль ингаляционного оксида азота в защите сердца у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при лапароскопических операциях: пилотное рандомизированное контролируемое исследование 24
- Кочоян И. Ш., Храпов К. Н., Зарипова З. А., Вартанова И. В.**
Использование показателя потребления кислорода на пике физической нагрузки для предоперационной оценки пациентов с периферическим раком легкого 33
- Берикашвили Л. Б., Поляков П. А., Ядгаров М. Я., Яковлев А. А., Лихванцев В. В.**
Клинические траектории течения хронического критического состояния: корреляционный анализ временных параметров триады воспаления, катаболизма и иммуносупрессии 40
- Ершова К. А., Кулигин А. В.**
Экспрессия гена интерлейкина-6 как предиктор тяжелого течения уросепсиса у больных с воспалительными заболеваниями почек 49
- Миронов П. И., Александрович Ю. С., Пшениснов К. В., Богданов Р. Н., Александрович И. В.**
Сравнительный анализ информационной ценности шкал pSOFA, Phoenix-4 и Phoenix-8 при сепсисе у детей 56
- Сергиенко С. К.**
Отказ от сердечно-легочной реанимации: российская практика и мировой опыт 62

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Кодацкий Д. С., Маршалов Д. В., Софронов К. А., Кецкало М. В., Силаев Б. В.**
Механическая мощность в стратегии протективной вентиляции: биомеханическая основа, методы расчета и ограничения концепции 77

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Цинцадзе А. А., Матинян Н. В., Керимов П. А., Романцова О. М., Зильберт Е. В., Колпаков П. Е., Ковалева Е. А., Кузнецов Д. А., Белоусова Е. И., Алескерова Х. А., Темный А. С., Ахимов В. П., Милутис Р. В.**
Применение интраоперационной ЭКМО-поддержки в детской онкохирургии: клиническое наблюдение 90
- Пыганков А. Е., Семенов М. Е., Касимов Р. Р., Вартанова И. В., Федоров К. С., Королев Д. С., Усольцев Е. А., Худотеплая У. Ю., Кузнецов Е. А.**
Восполнение кровопотери в условиях продолжительного догоспитального этапа пострадавшему с тяжелой сочетанной травмой 100

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Софронов К. А., Маршалов Д. В., Кодацкий Д. С., Кецкало М. В.**
Сравнительная эффективность различных схем безопиоидной анестезии у пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 35 кг/м²): влияние на респираторные исходы, время пробуждения и безопасность (нарративный обзор) 107
- 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 II (нарративный обзор) 121
- Егоров В. И., Котельников А. Г., Рахматуллин Б. Ф., Ахметзянов Ф. Ш., Пашеев А. В., Поляков А. Н., Саэтгараев А. К.**
Шкалы оценки старческой астении в периоперационном прогнозировании при панкреатодуоденальной резекции 134
- Миткинов О. Э., Белькова А. С.**
Этапный подход при разработке локального протокола нутритивной поддержки у детей в критическом состоянии 145
- Петрова Е. О., Григорьев Е. В.**
Синдром полиорганной недостаточности в педиатрической практике: эпидемиология, терминология, принципы прогнозирования (нарративный обзор) 155

TABLE OF CONTENTS

ANAESTHESIOLOGIC AND INTENSIVE CARE FOR ADULTS AND CHILDREN

Zabal'din I. S., Lezova M. M., Semenkova T. N., Sokolova M. M., Kuzkov V. V., Kirov M. Yu. Association between perioperative fluid balance and postoperative complications in high-risk abdominal surgery: a single-center retrospective cohort study	6
Taranov E. V., Pichugin V. V., Bogush A. V., Nikitin K. I., Malkina A. S., Gamzaev A. B., Kireeva A. V., Nevskiy A. A. The impact of intraoperative fluid therapy on the risk of hyperlactatemia in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective single-center study	16
Alshoraihy A. A., Mandel I. A., Nogtev P. V., Alexandrova M. V., Mikheev S. L., Navruzbekova A. R., Fedorova A. Yu., Kashakanova N. M., Trishkina L. D., Yavorovskiy A. G. The role of inhaled nitric oxide in protecting the heart in patients with cardiovascular diseases during laparoscopic interventions: a pilot randomized controlled trial	24
Kochoyan I. Sh., Khrapov K. N., Zaripova Z. A., Vartanova I. V. Applying of oxygen consumption index at peak exercise for preoperative assessment of patients with peripheral lung cancer	33
Berikashvili L. B., Polyakov P. A., Yadgarov M. Ya., Yakovlev A. A., Likhvantsev V. V. Clinical trajectories of the course of a chronic critical illness: a correlation analysis of the temporal dynamics within the inflammation, catabolism, and immunosuppression triad	40
Ershova K. A., Kuligin A. V. Expression of the interleukin-6 gene as a predictor of severe urosepsis in patients with inflammatory kidney diseases	49
Mironov P. I., Aleksandrovich Yu. S., Pshenishnov K. V., Bogdanov R. N., Aleksandrovich I. V. Comparative analysis of the information value of the pSOFA, Phoenix-4 and Phoenix-8 scores in sepsis in children	56
Sergienko S. K. Withholding of cardiopulmonary resuscitation: Russian practice and world experience	62
TO HELP A PRACTICAL DOCTOR	
Kodatskiy D. S., Marshalov D. V., Sofronov K. A., Ketskalo M. V., Silaev B. V. Mechanical power in lung-protective ventilation: biomechanical rationale, calculation methods, and conceptual limitations	77
NOTES FROM PRACTICE	
Tsintsadze A. A., Matinyan N. V., Kerimov P. A., Romantsova O. M., Zilbert E. V., Kolpakov P. E., Kovaleva E. A., Kuznetsov D. A., Belousova E. I., Aleskerova Kh. A., Akimov V. P., Milutis R. V. The use of intraoperative ECMO support in pediatric oncosurgery: a clinical observation	90
Tsygankov A. E., Semenov M. E., Kasimov R. R., Vartanova I. V., Fedorov K. S., Korolev D. S., Usoltsev E. A., Khudoteplaya U. Yu., Kuznetsov E. A. Replenishment of blood loss in the conditions of a long pre-hospital stage in a patient with severe combined injury	100
LITERATURE REVIEW	
Sofronov K. A., Marshalov D. V., Kodatskiy D. S., Ketskalo M. V. Comparative effectiveness of different opioid-free anesthesia regimens in patients with obesity (BMI \geq 35 kg/m ²): impact on respiratory outcomes, awakening time, and safety (narrative review)	107
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 II (narrative review)	121
Egorov V. I., Kotelnikov A. G., Rakhmatullin B. F., Akhmetzyanov F. Sh., Pasheev A. V., Polyakov A. N., Saetgarayev A. K. Frailty assessment scales for perioperative prognosis in pancreaticoduodenectomy	134
Mitkinov O. E., Belkova A. S. A stepwise approach to the development of a local protocol for nutritional support in critically ill children	145
Petrova E. O., Grigoriev E. V. Multiple organ failure syndrome in pediatric practice: epidemiology, terminology, predicting principles (narrative review)	155



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616.3 : 616-089-06

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-6-15>

Ассоциация периоперационного гидробаланса и послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии высокого риска: одноцентровое ретроспективное когортное исследование

И. С. ЗАБАЛДИН^{1,2*}, М. М. ЛЁЗОВА³, Т. Н. СЕМЕНКОВА^{1,2}, М. М. СОКОЛОВА^{1,2}, В. В. КУЗЬКОВ^{1,2}, М. Ю. КИРОВ^{1,2}

¹ Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич, г. Архангельск, Российская Федерация

² Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Российская Федерация

³ Архангельская областная клиническая больница, г. Архангельск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 25.03.2026 г.; дата рецензирования 25.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить взаимосвязь динамики периоперационного кумулятивного гидробаланса с частотой развития тяжелых осложнений после неотложных и плановых абдоминальных операций высокого риска.

Материалы и методы. Выполнили ретроспективное когортное исследование на базе отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) многопрофильного стационара третьего уровня. Критерии включения: возраст старше 18 лет, госпитализация в ОАР после проведения лапаротомии. Регистрировали кумулятивный гидробаланс (КГБ) и индекс перегрузки жидкостью (Percent Fluid Overload, PFO) в течение 5 суток. Первичная конечная точка: осложнения IIIБ–V степени по Клавьен – Диндо в течение 90 дней. Применяли многофакторный логистический регрессионный анализ.

Результаты. Включено 147 пациентов. Частота развития всех послеоперационных осложнений составила 85%, тяжелых (IIIБ–V степени) – 32%, летальность 22,4%. При многофакторном анализе установлено, что увеличение КГБ и PFO на конец первых суток послеоперационного периода является независимым предиктором развития жизнеугрожающих осложнений: скорректированное отношение шансов (ОШ) для КГБ составило 1,31 (95% ДИ 1,07–1,60; $p = 0,01$) на 1 литр; для PFO 1,17 (95% ДИ 1,05–1,32; $p = 0,005$) на 1%. Показатель PFO продемонстрировал устойчивость к влиянию экстремальных значений выборки, а также при проведении бутстреп-анализа с коррекцией смещения (bias-corrected and accelerated ДИ_{95%} 1,02–1,33). При анализе графика предсказательной вероятности выявлены пороговые значения, ассоциированные со значимым повышением риска осложнений: КГБ > 6 л (ОШ 3,8; ДИ_{95%} 1,3–10,3; $p = 0,013$) и PFO > 8 % (ОШ 3,3; ДИ_{95%} 1,3–8,4; $p = 0,011$).

Выводы. У пациентов после неотложных и плановых абдоминальных операций высокого риска развитие жизнеугрожающих осложнений ассоциируется с положительным периоперационным гидробалансом. При этом превышение PFO более 8% на конец первых суток послеоперационного периода может служить клиническим триггером для деэскалации инфузионной терапии, перехода к комплексному мониторингу гипергидратации и/или дересусцитации.

Ключевые слова: абдоминальная хирургия, высокий хирургический риск, инфузионная терапия, кумулятивный гидробаланс, перегрузка жидкостью, послеоперационные осложнения, Клавьен – Диндо

Для цитирования: Забалдин И. С., Лёзова М. М., Семенкова Т. Н., Соколова М. М., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Ассоциация периоперационного гидробаланса и послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии высокого риска: одноцентровое ретроспективное когортное исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 6–15. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-6-15>.

Association between perioperative fluid balance and postoperative complications in high-risk abdominal surgery: a single-center retrospective cohort study

IGOR S. ZABALDIN^{1,2*}, MARIIA M. LEZOVA³, TATYANA N. SEMENKOVA^{1,2}, MARIIA M. SOKOLOVA^{1,2}, VSEVOLOD V. KUZKOV^{1,2}, MIKHAIL Yu. KIROV^{1,2}

¹ City Hospital № 1 named after E. E. Volosevitch, Arkhangelsk, Russian Federation

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

³ Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russian Federation

Received 25.03.2026; review date 25.04.2026

ABSTRACT

The objective was to evaluate the association between the changes in perioperative cumulative fluid balance and the incidence of severe complications in both emergency and elective high-risk abdominal surgery.

Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted in the intensive care unit (ICU) of a tertiary multidisciplinary hospital. Inclusion criteria were age >18 years and ICU admission after laparotomy. Cumulative fluid balance (CFB) and percent fluid overload (PFO) were recorded during the first five postoperative days. The primary endpoint was the incidence of Clavien – Dindo grade IIIБ–V complications within 90 days. Multivariate logistic regression analysis was performed.

Results. Totally, 147 patients were included. The overall complication rate was 85%; the rate of life-threatening complications (Clavien – Dindo grade IIIБ–V) was 32%, and mortality was 22.4%. Multivariate analysis revealed that increased CFB and PFO at the end of the first postoperative day were independent predictors of life-threatening complications: adjusted odds ratio (OR) for CFB was 1.31 (95% CI 1.07–1.60; $p = 0.01$) per 1 L; for PFO, it was 1.17 (95% CI 1.05–1.32; $p = 0.005$) per 1%. The PFO index demonstrated robustness to extreme values, confirmed by bootstrap analysis with bias correction (bias-corrected and accelerated 95% CI 1.02–1.33). Analysis of the predicted probability plot identified threshold values associated with a significantly increased risk: cumulative balance > 6 L (OR 3.8; 95% CI 1.3–10.3; $p = 0.013$) and PFO > 8 % (OR 3.3; CI_{95%} 1.3–8.4; $p = 0.011$).

Conclusions. In patients undergoing emergency and elective high-risk abdominal surgery, the development of life-threatening complications is associated with a magnitude of the positive perioperative fluid balance. PFO > 8% by the end of the first postoperative day may be

considered as a clinical trigger for the de-escalation of fluid therapy, transition to complex monitoring of overhydration, and/or initiation of the deresuscitation.

Keywords: abdominal surgery, high-risk surgery, fluid therapy, cumulative fluid balance, fluid overload, postoperative complications, Clavien – Dindo

For citation: Zabaldin I. S., Lezova M. M., Semenkova T. N., Sokolova M. M., Kuzkov V. V., Kirov M. Yu. Association between perioperative fluid balance and postoperative complications in high-risk abdominal surgery: a single-center retrospective cohort study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 6–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-6-15>.

* Для корреспонденции:
Забалдин Игорь Сергеевич
E-mail: igorzabaldin@gmail.com

* Correspondence:
Igor S. Zabaldin
E-mail: igorzabaldin@gmail.com

Введение

Ежегодно в мире выполняется более 300 млн хирургических вмешательств [18]. В Российской Федерации в 2024 г. прооперировано более 1,7 млн пациентов [4]. Инфузионная терапия – один из ключевых методов периоперационной гемодинамической поддержки, при этом при ее проведении важно избежать как гипоперфузии, так и гиперволемии. Оба этих состояния ведут к органной дисфункции, в связи с чем выбор объема и состава инфузионной терапии является модифицируемым фактором риска осложнений [17, 19]. Большинство рекомендаций по проведению инфузионной терапии в абдоминальной хирургии разработаны преимущественно для плановых операций [19]. Напротив, в случае неотложных вмешательств доказательная база ограничена, при этом многие рекомендации экстраполированы из исследований, выполненных при сепсисе и прочих критических состояниях, и сфокусированы на интраоперационном мониторинге гемодинамики и достижении целевых гемодинамических и метаболических показателей [11, 27]. В то же время при таком подходе существует риск отсроченного развития гипергидратации [7], при этом безопасный порог периоперационного гидробаланса остается предметом дискуссий [14].

Кумулятивный гидробаланс (КГБ) является наиболее распространенным методом оценки волемического статуса, несмотря на высокую подверженность систематическим ошибкам [16]. Наиболее точным методом является ежедневное взвешивание пациентов, труднореализуемое в подавляющем большинстве отделений анестезиологии и реанимации (ОАР). Разумной альтернативой является расчет процента перегрузки жидкостью (индекс гипергидратации, Percent Fluid Overload, PFO), отражающего отношение КГБ к исходной массе тела. Показано, что показатель PFO >10% у пациентов с сепсис-индуцированным острым повреждением почек ассоциирован с ростом летальности [13], в то же время пороговые значения кумулятивного гидробаланса и PFO у пациентов после неотложных и плановых абдоминальных вмешательствах высокого риска требуют уточнения [7, 14].

В связи с этим **целью** нашего исследования стала оценка взаимосвязи периоперационного гидробаланса с частотой развития тяжелых осложнений при неотложных и плановых абдоминальных оперативных вмешательствах высокого риска.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ОАР ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» и кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ. Протокол одобрен локальным этическим комитетом. Отказ от получения информированного согласия обусловлен ретроспективным дизайном. Результаты работы представлены в соответствии с международными рекомендациями STROBE [24].

Проведен анализ медицинской документации пациентов, поступавших в ОАР после проведения оперативных вмешательств, за 2023 г. **Критерии включения:** возраст ≥ 18 лет, госпитализация в ОАР после лапаротомии. **Критерии не включения:** лапароскопический доступ, хроническая болезнь почек (ХБП) 4–5 стадии, программный гемодиализ, повторное вмешательство на органах брюшной полости в текущую госпитализацию. Периоперационное ведение осуществляли согласно клиническим рекомендациям и внутрибольничным протоколам [1]. Инфузионную терапию проводили с использованием сбалансированных (стерофундин, реамберин, плазмафузол) и несбалансированных (0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера) кристаллоидов.

В течение пяти дней послеоперационного периода регистрировали комплекс параметров: демографические и антропологические показатели (возраст, пол, рост, масса тела), клинические параметры мониторинга органной функции (гемодинамика, дыхательная функция, функции желудочно-кишечного тракта, аксиллярная температура тела), лабораторные показатели (гемоглобин, гематокрит, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, количество баллов по системам оценки функционального статуса (ASA), органной функции (SOFA) и риска сердечно-сосудистых осложнений (Revised Cardiac Risk Index, RCRI) [22].

Оценивали качественный и количественный состав инфузионной терапии, включая «ползущую» инфузию (объем жидкости, используемой в качестве носителя для лекарств и заполнения венозных линий (fluid creep)). Кумулятивный гидробаланс определяли как разность объемов введенных и выведенных жидкостей, доступных определению. Процент перегрузки жидкостью рассчитывали по следующей формуле:

$PFO (\%) = [КГБ (л) / \text{исходная масса тела (кг)}] \times 100$.

Баланс оценивали с начала инфузии в операционной, фиксируя тип и длительность операции. Осложнения классифицировали по Clavien – Dindo (Клавьен – Диндо) [10]. При этом пациентов ретроспективно разделили на две группы: с осложнениями по классификации Клавьен – Диндо 0–IIIA (спектр от полного отсутствия осложнений до осложнений, требующих хирургического (эндоскопического) вмешательства без общей анестезии) и IIIB–V степени (вмешательства, требующие общей анестезии, недостаточность одного или нескольких органов, смерть). Первичный исход: частота развития тяжелых послеоперационных осложнений (по классификации Клавьен – Диндо IIIB–V) в течение 90 дней; вторичные исходы: 90-дневная летальность, длительность инвазивной респираторной и вазопрессорной поддержки, продолжительность пребывания в ОАР и стационаре, повторный перевод в ОАР после операции в текущую госпитализацию.

Статистический анализ выполняли с использованием пакета Stata 14.2 for Windows (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Характер распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные переменные представили в виде среднего значения (SD) при нормальном распределении и медианы [Q–25; Q–75] при скошенном распределении. Категориальные переменные представили как абсолютные значения и проценты ($n, \%$).

Межгрупповые различия оценивали с помощью t -критерия Стьюдента при нормальном распределении, U -критерия Манна – Уитни при скошенном распределении, критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера при ожидаемых частотах < 5 . Для порядковых переменных применяли тест на тренд Кохрана – Армитаджа.

Выбросы идентифицировали методом Тьюки. Анализ клинической правдоподобности и ошибок ввода данных выполняли для всех выбросов.

Для количественной оценки взаимосвязи выполняли биномиальный логистический регрессионный анализ. Отбор конфаундеров для многофакторного анализа осуществляли на основании клинической значимости, данных литературы [5, 6, 12, 25] и выявленных межгрупповых различий. Количество предикторов ограничено правилом «одна переменная на 10 событий» (events per variable, EPV). Линейность предикторов проверяли методом дробных полиномов (multivariable fractional polynomials при $\alpha = 0,05$ и $df = 4$). При $p > 0,05$ считали, что линейность не нарушена. Мультиколлинеарность предикторов проверяли с использованием коэффициента инфляции дисперсии (VIF, значения < 5 считались приемлемыми).

Устойчивость модели к выбросам оценивали путем сравнения оценок параметров в полной модели и после исключения выбросов; разница $< 10\%$ считалась приемлемой. Дополнительно выполняли бутстреп-анализ с 1000 повторений и расчетом ВСа (bias-corrected and accelerated) 95% доверительных

интервалов (ДИ). Анализировали область перегиба графика прогнозируемой вероятности исхода с целью определения областей значимого увеличения риска. Прогностическую способность оценивали с помощью ROC-анализа с расчетом площади под кривой (AUC) и 95% ДИ. Определяли чувствительность и специфичность моделей. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Из 260 пациентов, госпитализированных в ОАР после выполнения лапаротомии, в окончательный анализ включено 147 случаев. Причинами исключения являлись отсутствие ключевых данных ($n = 60$), пребывание в ОАР менее 12 часов ($n = 20$) и наличие критериев невключения ($n = 33$), в частности, наличие в анамнезе ХБП 4–5 стадии или программный гемодиализ ($n = 14$), а также реоперация в текущую госпитализацию ($n = 20$).

Структура показаний к выполнению операции: неопухолевая кишечная непроходимость – 23,8% случаев ($n = 35$), заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны – 23,1% ($n = 34$), перфорации полого органа – 14,3% ($n = 21$), новообразования желудочно-кишечного тракта различных локализаций – 10,9% ($n = 16$), иные воспалительные заболевания органов желудочно-кишечного тракта – 8,8% ($n = 13$), травмы и колото-резаные ранения живота – 6,8% ($n = 10$), острое нарушение мезентериального кровообращения – 4,1% ($n = 6$). Прочие единичные случаи по различным патологиям – 8,2% ($n = 12$). Медиана длительности операции составила 170 (110; 240) мин.

Общая частота осложнений составила 85% ($n = 125$): I степень – 21,8% ($n = 32$), II – 27,2% ($n = 40$), IIIA – 4,8% ($n = 7$). Тяжелые осложнения (Клавьен – Диндо IIIB–V) зарегистрированы у 32,0% ($n = 47$), среди которых IIIB степени – 6,1% ($n = 9$), IV – 3,4% ($n = 5$), V (летальность) – 22,4% ($n = 33$).

Основные характеристики исследуемой когорты пациентов представлены в табл. 1. Пациенты с тяжелыми осложнениями (Клавьен–Диндо IIIB–V) были старше, имели более высокий сердечно-сосудистый риск (RCRI ≥ 3 баллов) и степень выраженности органной дисфункции по шкале SOFA ($p < 0,001$). Исходный функциональный статус по ASA был сопоставим между группами ($p = 0,07$), однако присутствовал тренд к преобладанию более тяжелых классов в группе тяжелых осложнений ($p = 0,009$). Достоверных различий по интраоперационной кровопотере и потребности в вазопрессорной поддержке при поступлении в ОАР не отмечали.

Динамика гидробаланса. Гидробаланс между группами различался практически во всех временных точках. Разность медиан интраоперационного гидробаланса составила 0,4 л, суточного гидробаланса в первые сутки – 1,0 л, а кумулятивного – 0,8 л; PFO различался на 1,6% (табл. 2). Диурез в группе жизнеугрожающих осложнений был также

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов в зависимости от тяжести послеоперационных осложнений
Table 1. Baseline characteristics of the patients according to the severity of postoperative complications

Характеристика	Вся выборка	Клавьен – Диндо класс 0–IIIA	Клавьен – Диндо класс IIIB–V	p
	n = 147	100 (68%)	47 (32%)	
Возраст, лет	64 [48; 75]	58 [44; 72]	70 [61; 81]	<0,001
Пол:				0,13
мужской	76 (51,7%)	56 (56,0%)	20 (42,6%)	
женский	71(48,3%)	44 (44,0%)	27 (57,4%)	
<i>Балл по шкале SOFA</i>				
Первые сутки (n=147)	2 (0; 4)	1 [0; 3]	5 [2; 8]	<0,001
Пятые сутки (n=26)	1 [0; 3]	0 [0; 1]	7 [0; 11]	<0,001
Длительность операции, мин	170 [110; 240]	170 [113; 238]	155 [110; 240]	0,87
<i>ASA, класс</i>				
II	9 (6,1%)	8 (8%)	1 (2,2%)	0,07
III	111 (75,5%)	79 (79%)	32 (68,0%)	
IV	14 (9,5%)	7 (7%)	7 (14,9%)	
V	13 (8,9%)	6 (6%)	7 (14,9%)	
<i>Неотложные операции (ASA «E»)</i>				
Да	120 (81,6%)	80 (80%)	40 (85%)	0,46
Нет	27 (18,4%)	20 (20%)	7 (15%)	
<i>Revised Cardiac Risk Index, баллы</i>				
1	87 (59,2%)	67 (67%)	20 (42,6%)	0,001
2	34 (23,1%)	23 (23%)	11 (23,4%)	
3 и более	26 (17,3%)	10 (10%)	16 (36,0%)	

Таблица 2. Динамика баланса жидкостей в зависимости от тяжести послеоперационных осложнений
Table 2. Perioperative fluid dynamics according to the severity of postoperative complications

Характеристика	Общая когорта	Клавьен – Диндо Класс 0–IIIA	Клавьен – Диндо Класс IIIB–V	p
Гидробаланс, л	2,8 [2,1; 3,8]	2,6 [2,0; 3,4]	3,0 [2,2; 4,7]	0,022
Диурез, л	0,0 [0,0; 0,4]	0 [0,0; 0,4]	0 [0; 0,3]	0,16
Первые сутки	147	100 (68%)	47 (32%)	
Суточный гидробаланс, л	1,5 [0,4; 2,5]	1,3 [0,4; 2,1]	2,3 [0,8; 3,0]	0,005
Диурез, л	1,2 [0,6; 2,0]	1,4 [0,8; 2,2]	0,6 [0,2; 1,5]	<0,001
Кумулятивный гидробаланс, л	4,4 [3,2; 5,7]	4,3 [3,1; 5,2]	5,1 [3,4; 7,8]	0,001
PFO, %	5,9 [4,5; 8,5]	5,7 [4,0; 7,6]	7,3 [4,9; 12,5]	<0,001
Вторые сутки	99	65 (65,7%)	34 (34,3%)	
Суточный гидробаланс, л	0,8 [–0,4; 1,9]	0,2 [–0,6; 1,4]	1,7 [0,8; 2,7]	<0,001
Диурез, л	1,6 [0,8; 2,4]	1,8 [1,4; 2,5]	0,8 [0,3; 2,0]	<0,001
Кумулятивный гидробаланс, л	4,9 [3,3; 6,4]	4,1 [3,0; 5,8]	6,2 [4,4; 9,0]	<0,001
Третьи сутки	60	37 (61,7%)	23 (38,3%)	
Суточный гидробаланс, л	0,2 [–0,6; 1,3]	–0,1 [–0,9; 1,3]	0,7 [–0,4; 1,4]	0,18
Диурез, л	1,7 [1,0; 2,5]	2 [1,6; 2,7]	1,1 [0,5; 1,9]	<0,001
Энтеральные потери, л	0,4 [0; 1,0]	0,2 [0; 0,6]	0,7 [0,2; 1,3]	0,016
Кумулятивный гидробаланс, л	5,4 [3,2; 7,5]	4,4 [2,1; 6,5]	6,3 [5,1; 9,7]	0,004
PFO, %	7,3 [4,3; 11,2]	6,5 [3,2; 8,9]	9,6 [5,5; 14,7]	0,005
Пятые сутки	26	16 (61,5%)	10 (38,5%)	
Суточный гидробаланс, л	–0,6 [–1,8; –1,6]	–1,4 [–2,6; 0,5]	1,4 [0,1; 1,8]	0,005
Диурез, л	4,0 [2,2; 5,5]	4,7 [3,5; 6,2]	1,7 [1,2; 3,6]	0,002
Кумулятивный гидробаланс, л	4,3 [1,6; 7,6]	2,2 [0,5; 5,0]	7,7 [5,0; 10,7]	0,007
PFO, %	5,7 [2,0; 12,0]	3,8 [0,7; 8,8]	12,2 [6,2; 12,6]	0,011

П р и м е ч а н и е: PFO – percent fluid overload (индекс гипергидратации).

ниже на всех сроках, а различия между группами прогрессивно нарастали с 0,8 л в 1-е сутки до 3,0 л на 5-е сутки.

На третьи сутки в группе Клавьен–Диндо 0–IIIA достигнут отрицательный суточный баланс, и различия суточного баланса между группами ниве-

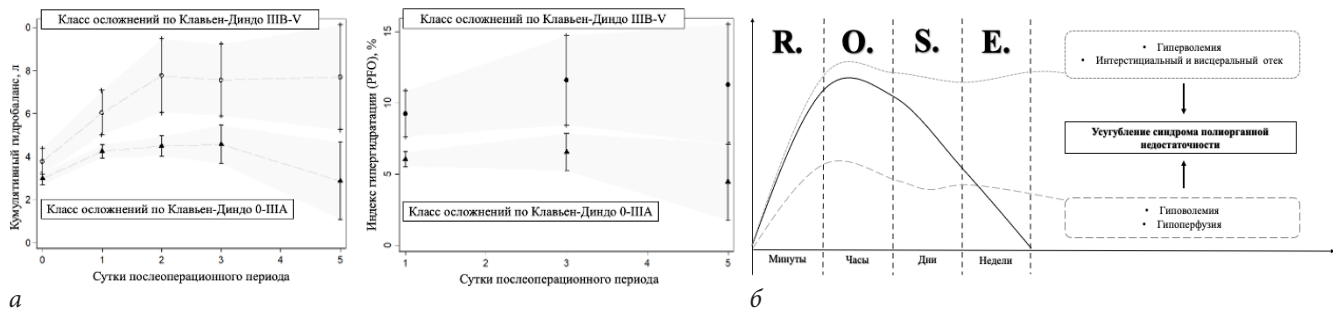


Рис. 1. Сравнение показателей кумулятивного гидробаланса в послеоперационном периоде в зависимости от тяжести осложнений: а – для наглядности отображения тренда представлены средние значения с 95% ДИ. Пунктирные линии соединяют точки для визуализации соответствия концепции фазовой терапии шока R.O.S.E (панель Б.); различия между группами были статистически значимы во всех временных точках ($p < 0,05$); число наблюдений (n) представлено в табл. 2; б – последствия нерациональной фазовой инфузионной терапии (перевод и адаптация ключевой концепции фазовой терапии R.O.S.E. по M. L. Malbrain et al. [13] с изм. и доп.). R – Resuscitation (ресусцитация, «спасение жизни»); O – Optimization (оптимизация); S – Stabilization (стабилизация); E – Evacuation (эвакуация жидкости)

Fig. 1. Comparison of cumulative fluid balance during postoperative period according to severity of complications: a – to illustrate the trend, the average values with 95% CI are presented. Dotted lines connect the dots to visualize compliance with the concept of R.O.S.E shock phase therapy (panel B.); differences between the groups were statistically significant at all time points ($p < 0,05$); the number of observations (n) is presented in the Table. 2; б – consequences of irrational phase infusion therapy (translation and adaptation of the key concept of R.O.S.E. phase therapy according to M. L. Malbrain et al. [13] with amend. and add.). R – Resuscitation («life-saving»); O – Optimization; S – Stabilization; E – Evacuation (fluid evacuation)

Таблица 3. Сравнительная прогностическая значимость кумулятивного гидробаланса и индекса гипергидратации в развитии жизнеугрожающих осложнений по Клавьен – Диндо
Table 3. Comparative prognostic value of cumulative fluid balance and percent fluid overload for the development of life-threatening complications according to Clavien – Dindo

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
<i>Однофакторный анализ</i>				
КГБ (1-е сутки) (на 1000 мл)	1,38 (1,15–1,65)	< 0,001	PFO (1-е сутки) (на 1%)	1,23 (1,1–1,37) < 0,001
<i>Многофакторный анализ</i>				
КГБ (1-е сутки) (на 1000 мл)	1,31 (1,07–1,6)	0,01	PFO (1-е сутки) (на 1%)	1,17 (1,05–1,32) 0,005
Возраст (на 1 год)	1,03 (1,0–1,07)	0,03		1,03 (1,0–1,07) 0,06
SOFA (на 1 балл)	1,29 (1,10–1,52)	0,02		1,30 (1,1–1,5) 0,002
ASA (> III класса)	1,06 (0,33–3,50)	0,91		0,93 (0,28–3,1) 0,9
RCRI (на 1 балл)	1,12 (0,65–2,0)	0,67		1,17 (0,70–2,06) 0,58
N = 147, AIC = 146,3, LR χ^2 49,91		< 0,001	N = 147, AIC = 145,7, LR χ^2 50,58	< 0,001
Коррекция на выбросы	1,2 (1,07–1,55) ДООШ 7,9%	0,146		1,17 (1,05–1,32) ДООШ 0,2% 0,006
BCa-бутстреп 95% ДИ, B=1000	0,98–1,65			1,02–1,33 < 0,001

Примечание: КГБ – кумулятивный гидробаланс; PFO – индекс гипергидратации (percent fluid overload); BCa – Bias-corrected and accelerated бутстреп-анализ с 1000 повторений.

лировались. Вместе с тем КГБ и PFO оставались значимо выше в группе Клавьен – Диндо IIIb–V, причем межгрупповые различия нарастали, достигнув по КГБ 1,9 л, PFO – 3,1%. Энтеральные потери в этот период также были выше в группе тяжелых осложнений ($p = 0,016$).

К пятым суткам в группе Клавьен – Диндо 0–IIIa сохранялся отрицательный суточный баланс, тогда как в группе Клавьен – Диндо IIIb–V его значения оставались положительными, а межгрупповые различия КГБ продолжали нарастать, достигнув 5,5 л, различия PFO – 8,4%. Визуализация динамики изменения КГБ и PFO представлена на рис. 1.

Анализ качественного состава инфузионной терапии выявил ограниченное использование сбалансированных кристаллоидов (0 [0; 0,5] на конец первых и 0 [0; 1] л на пятые сутки).

Пиковые объемы несбалансированных кристаллоидов регистрировали интраоперационно

(2,5 [1,9; 3,5] л), при этом к пятым суткам объем инфузии прогрессивно снижался до 1,0 [0,0; 2,0] л. Самым часто назначаемым раствором был раствор Рингера (1,8 [0,0; 3,0] л при поступлении с прогрессивным снижением до 0,5 [0,0; 1,4] л на конец пятых суток). Медианное значение раствора 0,9% натрия хлорида составило 0,0 л во всех временных точках (0,0; 2,0 л при поступлении в ОАР и 0,0; 0,5 л на конец пятых суток).

Качественный и объемный состав инфузионно-трансфузионной терапии был сопоставим между группами во всех временных точках. Доля «ползущей инфузии» также не различалась между группами и нарастала с 19% от общего объема в первые сутки (0,4 [0,3; 0,7] л) до 35,6% на пятые сутки (0,7 [0,3; 2,1] л).

Анализ экстремальных значений. В первые сутки выявлено 6 выбросов КГБ (9,9–19,1 л) и 6 выбросов PFO (15,9–26,5%), что составило 4% наблю-

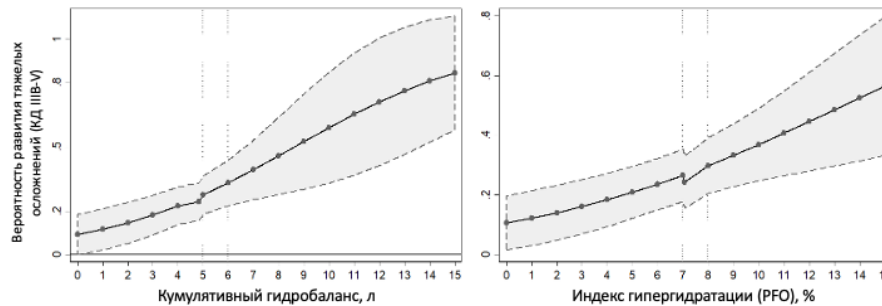


Рис. 2. График предсказания вероятности развития тяжелых осложнений в послеоперационном периоде на основании многофакторной регрессионной модели: изменение ключевой переменной при фиксированных значениях конфаундеров (SOFA при поступлении в ОАР = 2 балла, возраст = 65 лет, II–III функциональный класс по ASA, 1 балл по шкале RCRI); пунктирные линии по оси x отображают 95% ДИ; пунктирные линии по оси y отображают область перегиба предсказательной кривой
Fig. 2. Predicted probability plot for severe postoperative complications based on the multivariate regression model: the change in the key variable in fixed confounder values (SOFA at admission to ICU = 2 points, age = 65 years, II–III functional class according to ASA, 1 point on the RCRI scale); dotted lines on the x axis indicate 95% CI; dotted lines on the y axis indicate the area of inflection of the predictive curve

дений. Выбросы обусловлены низкими значениями ИМТ и массивной инфузией, а не ошибками измерения.

Регрессионный анализ. Однофакторный анализ подтвердил взаимосвязь КГБ и PFO на конец первых послеоперационных суток с развитием тяжелых осложнений: ОШ 1,38 (95% ДИ 1,15–1,64; $p < 0,001$) на 1 л и 1,23 (95% ДИ 1,10–1,36; $p < 0,001$) на 1% соответственно.

После коррекции на возраст, функциональный статус (ASA), кардиальный риск (RCRI) и тяжесть органной дисфункции (SOFA) сила связи сохранялась: скорректированные ОШ для КГБ составили 1,31 (95% ДИ 1,07–1,60; $p = 0,01$) и 1,17 (95% ДИ 1,05–1,32; $p = 0,005$) для PFO.

Модели продемонстрировали сопоставимый уровень качества (AIC 146,3 и 145,7; $p < 0,001$). Нарушений линейности ($p > 0,05$) и мультиколлинеарности (VIF = 1,44) не выявлено (табл. 3).

Устойчивость моделей. Исключение выбросов КГБ привело к снижению ОШ на 7,9% и потере статистической значимости ($p = 0,146$). Для PFO изменение составило 0,2% при сохранении статистической значимости ($p = 0,006$). Бутстреп-анализ подтвердил устойчивость PFO (табл. 3).

Пороговые значения. На графике предсказанной вероятности (рис. 2) определены области перегиба: для КГБ 5–6 л, для PFO 7–8%. Многофакторный анализ с использованием бинарных значений на основании выявленных порогов показал значимое увеличение риска тяжелых осложнений при КГБ более 6 л (ОШ 3,8; 95% ДИ 1,3–10,3; $p = 0,013$) и PFO > 8% (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,3–8,4; $p = 0,011$).

Прогностическая способность. При построении ROC-кривой (рис. 3) и ее анализе выявлена очень хорошая дискриминационная способность как КГБ, так и PFO (с включением конфаундеров – AUC 0,82), при этом чувствительность составила соответственно 63,0% и 61,7%, специфичность 90% и 92%.

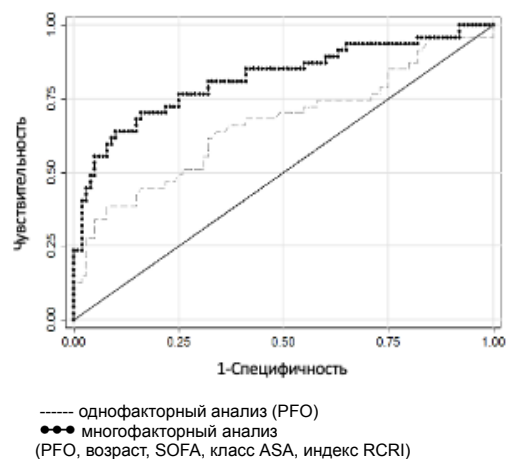


Рис. 3. ROC-кривая многофакторной регрессионной модели прогнозирования вероятности развития тяжелых послеоперационных осложнений (класс ПИВ–V по Клавьен – Диндо)
Fig. 3. Receiver operating characteristic (ROC) curve of the regression model for predicting severe postoperative complications (Clavien – Dindo grade III–V)

Обсуждение

В проведенном одноцентровом ретроспективном когортном исследовании продемонстрирована высокая частота послеоперационных осложнений (85%) и летальности (22,4%) у пациентов после неотложных и плановых абдоминальных вмешательств высокого риска. Установлено, что увеличение КГБ и PFO в первые послеоперационные сутки является независимым предиктором развития жизнеугрожающих осложнений (ПИВ–V по Клавьен – Диндо): увеличение КГБ на 1 л ассоциировано с повышением риска на 31% (ОШ 1,31; 95% ДИ 1,07–1,60), а PFO на 1% – на 17% (ОШ 1,17; 95% ДИ 1,05–1,32). Пороговые значения значимого увеличения риска тяжелых осложнений составили 6 л для КГБ и 8% для PFO. Индекс PFO продемонстрировал устойчивость к влиянию экстремальных

значений, что подтверждает его надежность как клинического маркера.

Полученные данные согласуются с результатами исследований, отражающих негативный эффект перегрузки жидкостью в абдоминальной хирургии и при критических состояниях. Так, A. W. Voldby et al. (2020) [25] в сходном по дизайну исследовании показали, что кумулятивный баланс $> 2,5$ л в первые сутки после неотложных абдоминальных операций ассоциируется с повышением риска любых осложнений (ОШ 2,6; 95% ДИ 1,5–4,4). В нашей когорте лишь 12,9% пациентов имели баланс ниже этого порога, что отражает высокую исходную тяжесть состояния и сложность достижения «безопасных» значений, рекомендуемых для плановой хирургии и сепсиса [1, 2, 11, 19].

Метаанализ A. S. Messmer et al. (2020) [16] продемонстрировал увеличение летальности на 19% на каждый литр положительного баланса (ОШ 1,19; 95% ДИ 1,11–1,28), что соотносится с нашими данными. Это подтверждается и исследованием J. Sim et al. (2020) [22] у пациентов с осложненной интраабдоминальной инфекцией, показавшим, что суточный баланс > 20 мл/кг/сутки ассоциировался с ростом респираторных осложнений и 30-дневной летальности (25,1%).

С. А. Точило и др. (2023) [5] также выявили пороговые значения КГБ $> 5,6$ л и PFO $> 8,0\%$ на пятые сутки в ОАР как предикторы летальности (ОШ 1,39 и 1,24 соответственно; $p < 0,01$) у пациентов с сепсисом. Стоит отметить, что порог PFO $> 8\%$ совпадает с полученными нами результатами, однако в нашем исследовании значимость этого показателя проявилась уже на первые сутки, что подчеркивает важность ранней оценки волемической перегрузки. В схожей работе R. Popović et al. (2025) [21] показали связь КГБ на 1–3 сутки с летальностью (AUC 0,76; порог 5,1 л) у пациентов с абдоминальным сепсисом. Более высокая летальность в их когорте (51%) вероятно обусловлена дизайном исследования (исключение пациентов, переведенных из ОАР ранее 7 суток). Эти находки не ограничиваются экстренными вмешательствами. Так, в плановой абдоминальной хирургии Т. С. Мусаева и др. (2016) [3] подтвердили значимость прироста массы тела $> 10\%$ как маркера неблагоприятных исходов.

Динамика гидробаланса в нашем исследовании (см. рис. 1) характеризуется устойчиво положительными значениями у пациентов с тяжелыми осложнениями, тогда как в группе без таковых к пятым суткам достигался отрицательный баланс. Данная закономерность согласуется с результатами M. P. Wang et al. (2021) [26] у пациентов с септическим шоком, где положительный гидробаланс служит независимым предиктором госпитальной летальности, а также с концепцией фазовой терапии M. L. Malbrain et al. (2025) [27], предполагающей переход от фазы ресусцитации к фазе эвакуации по мере стабилизации состояния. Обращает на себя

внимание низкая доля использования сбалансированных кристаллоидов в нашей когорте пациентов, что расходится с современными рекомендациями [1, 2, 11] и может усугублять негативные эффекты гипергидратации. Это подчеркивает необходимость оптимизации не только объема, но и качественного состава инфузионной терапии на уровне стационара у широкой категории пациентов.

Ограничения исследования. Настоящая работа имеет ряд ограничений, обусловленных ее ретроспективным дизайном. Расчет баланса жидкостей сопряжен с риском неточностей регистрации и невозможностью учета неощутимых потерь. Кроме того, ввиду невозможности достоверного расчета предоперационной инфузии по данным медицинской документации, в нашей работе не учитывался предоперационный волемический статус; это ограничение характерно для большинства исследований в данной области. Следует также отметить, что, несмотря на преимущества многофакторного регрессионного анализа, сохраняется вероятность остаточного смешения параметров под влиянием клинических факторов, не включенных в модель. Таким образом, выявленные ассоциации не отражают прямую причинно-следственную связь: кумулятивный баланс может быть отражением тяжести состояния. Тем не менее, дуализм инфузионной терапии, являющейся одновременно и методом лечения, и модифицируемым фактором риска ввиду дозозависимого эффекта, позволяет рассматривать полученные пороговые значения как ориентиры для клинических решений. Одноцентровой характер исследования ограничивает внешнюю обобщенность его результатов, хотя они могут быть в достаточной мере репрезентативными для смешанных ОАР многопрофильных стационаров третьего уровня в различных регионах нашей страны.

Выводы

1. Увеличение КГБ на 1 л, а индекса PFO на 1% в первые сутки после неотложных и плановых абдоминальных операций высокого риска ассоциируется с повышением риска тяжелых осложнений на 31% и 17% соответственно. Пороговые значения значимого увеличения риска осложнений составляют 6 л для КГБ (ОШ 3,8; 95% ДИ 1,3–10,3; $p = 0,013$) и 8% для индекса PFO (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,3–8,4; $p = 0,011$).

2. Индекс PFO, представляющий собой распределение жидкости на килограмм массы тела, является более точным показателем гипергидратации, чем абсолютный КГБ ввиду нивелирования различий в массе тела пациентов.

3. Пороговое значение индекса PFO $> 8\%$ на конец первых суток послеоперационного периода может служить клиническим триггером для деэскалации инфузионной терапии, перехода к комплексному мониторингу гипергидратации и/или дересусцитации.

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. Бобовник С. В., Горобец Е. С., Заболотских И. Б. и др. Периперационная инфузионная терапия у взрослых // *Анестезиология и реаниматология*. – 2021. – № 4. – С. 17–33. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210417>.
2. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Проценко Д. Н. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2023. – № 4. – С. 7–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
3. Мусаева Т. С., Карипиди М. К., Заболотских И. Б. Значимость кумулятивного водного баланса в развитии ранних осложнений после обширных абдоминальных операций // *Анестезиология и реаниматология*. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 422–425. <https://doi.org/10.18821/0201-7563-2016-6-422-425>.
4. Ревишвили А. Ш., Оловянный В. Е., Гогия Б. Ш. и др. Хирургическая помощь в Российской Федерации. – М., 2025. – 192 с.
5. Точило С. А., Марочков А. В., Клепча Т. И. и др. Кумулятивный баланс жидкости в послеоперационном периоде абдоминальных хирургических вмешательств // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 19–28. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-03>.
6. Al-Temimi M. H., Griffiee M., Enniss T. M. et al. When is death inevitable after emergency laparotomy? Analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database // *J Am Coll Surg*. – 2012. – Vol. 215, № 4. – P. 503–511. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.004>.
7. Cihoric M., Kehlet H., Højlund J. et al. Perioperative changes in fluid distribution and haemodynamics in acute high-risk abdominal surgery // *Crit Care*. – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 20. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04309-9>.
8. Courtney A., Clymo J., Dorudi Y. et al. Scoping review: The terminology used to describe major abdominal surgical procedures // *World J Surg*. – 2024. – Vol. 48, № 3. – P. 574–584. <https://doi.org/10.1002/wjs.12084>.
9. Deslarzes P., Jurt J., Larson D. W. et al. Perioperative fluid management in colorectal surgery: institutional approach to standardized practice // *J Clin Med*. – 2024. – Vol. 13, № 3. – P. 801. <https://doi.org/10.3390/jcm13030801>.
10. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann Surg*. – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
11. 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>.
12. Kassahun W. T., Babel J., Mehdorn M. Assessing differences in surgical outcomes following emergency abdominal exploration for complications of elective surgery and high-risk primary emergencies // *Sci Rep*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 1349. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05326-4>.
13. Kim I. Y., Kim S., Ye B. M. et al. Effect of fluid overload on survival in patients with sepsis-induced acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy // *Sci Rep*. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 2796. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29926-w>.

REFERENCES

1. Bobovnik S. V., Gorobets E. S., Zabolotskikh I. B. et al. Perioperative fluid therapy in adults. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2021, vol. 4, pp. 17–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210417>.
2. Kirov M. Yu., Kuzkov V. V., Protsenko D. N. et al. Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. *Annals of Critical Care*, 2023, vol. 4, pp. 7–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
3. Musaeva T. S., Karipidi M. K., Zabolotskikh I. B. The significance of cumulative water balance in the development of early complications after major abdominal surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology)*, 2016, vol. 61, no. 6, pp. 422–425. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0201-7563-2016-6-422-425>.
4. Revishvili A. Sh., Olovyanyan V. E., Gogiya B. Sh. et al. Surgical care in the Russian Federation. Moscow Publ., 2025, 192 p. (In Russ.).
5. Tachyla S. A., Marochkov A. V., Klepcha T. I. et al. Cumulative fluid balance in the postoperative period of abdominal surgery. *Health and Ecology Issues*, 2023, vol. 20, no. 3, pp. 19–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-03>.
6. Al-Temimi M. H., Griffiee M., Enniss T. M. et al. When is death inevitable after emergency laparotomy? Analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *J Am Coll Surg*, 2012, vol. 215, no. 4, pp. 503–511. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.004>.
7. Cihoric M., Kehlet H., Højlund J. et al. Perioperative changes in fluid distribution and haemodynamics in acute high-risk abdominal surgery. *Crit Care*, 2023, vol. 27, no. 1, pp. 20. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04309-9>.
8. Courtney A., Clymo J., Dorudi Y. et al. Scoping review: The terminology used to describe major abdominal surgical procedures. *World J Surg*, 2024, vol. 48, no. 3, pp. 574–584. <https://doi.org/10.1002/wjs.12084>.
9. Deslarzes P., Jurt J., Larson D. W. et al. Perioperative fluid management in colorectal surgery: institutional approach to standardized practice. *J Clin Med*, 2024, vol. 13, no. 3, pp. 801. <https://doi.org/10.3390/jcm13030801>.
10. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 2004, vol. 240, no. 2, pp. 205–213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
11. 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>.
12. Kassahun W. T., Babel J., Mehdorn M. Assessing differences in surgical outcomes following emergency abdominal exploration for complications of elective surgery and high-risk primary emergencies. *Sci Rep*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 1349. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05326-4>.
13. Kim I. Y., Kim S., Ye B. M. et al. Effect of fluid overload on survival in patients with sepsis-induced acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy. *Sci Rep*, 2023, vol. 13, no. 1, pp. 2796. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29926-w>.

14. Malbrain M. L. N. G., Martin G., Ostermann M. Everything you need to know about dereuscitation // *Intensive Care Med.* – 2022. – Vol. 48, № 12. – P. 1781–1786. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06761-7>.
15. Messina A., Matronola G. M., Cecconi M. Individualized fluid optimization and de-escalation in critically ill patients with septic shock // *Curr Opin Crit Care.* – 2025. – Vol. 31, № 5. – P. 582–590. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001301>.
16. Messmer A. S., Zingg C., Müller M. et al. Fluid overload and mortality in adult critical care patients—a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 48, № 12. – P. 1862–1870. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617>.
17. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801601>.
18. Nepogodiev D., Picciochi M., Ademuyiwa A. et al. Surgical health policy 2025–35: strengthening essential services for tomorrow's needs // *Lancet.* – 2025. – Vol. 406, № 10505. – P. 860–880. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00985-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00985-7).
19. Ostermann M., Auzinger G., Grocott M. et al. POQI XI Investigators. Perioperative fluid management: evidence-based consensus recommendations from the international multidisciplinary PeriOperative Quality Initiative // *Br J Anaesth.* – 2024. – Vol. 133, № 6. – P. 1263–1275. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.07.038>.
20. Pfortmueller C. A., Dabrowski W., Wise R. et al. Fluid accumulation syndrome in sepsis and septic shock: pathophysiology, relevance and treatment—a comprehensive review // *Ann Intensive Care.* – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 115. <https://doi.org/10.1186/s13613-024-01336-9>.
21. Popovic R., Andelic N., Jovanovic G. et al. Intra-abdominal sepsis in critically ill surgical patients: the relationship between cumulative fluid balance and serum sodium and chloride levels and in-hospital mortality // *Front Med (Lausanne).* – 2025. – Vol. 12. – P. 1608388. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1608388>.
22. Sim J., Kwak J. Y., Jung Y. T. Association between postoperative fluid balance and mortality and morbidity in critically ill patients with complicated intra-abdominal infections: a retrospective study // *Acute Crit Care.* – 2020. – Vol. 35, № 3. – P. 189–196. <https://doi.org/10.4266/acc.2020.00031>.
23. Smilowitz N. R., Berger J. S. Perioperative cardiovascular risk assessment and management for noncardiac surgery: a review // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324, № 3. – P. 279–290. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7840>. PMID: 32692391.
24. von Elm E., Altman D. G., Egger M. et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies // *J Clin Epidemiol.* – 2008. – Vol. 61, № 4. – P. 344–9. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>.
25. Voldby A. W., Aaen A. A., Loprete R. et al. Perioperative fluid administration and complications in emergency gastrointestinal surgery—an observational study // *Perioper Med (Lond).* – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 9. <https://doi.org/10.1186/s13741-021-00235-y>.
26. Wang M. P., Jiang L., Zhu B. et al. China Critical Care Sepsis Trial (CCCST) workgroup. Association of fluid balance trajectories with clinical outcomes in patients with septic shock: a prospective multicenter cohort study // *Mil Med Res.* – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 40. <https://doi.org/10.1186/s40779-021-00328-1>.
27. Wise R., Nasa P., Malbrain M. L. N. G. Optimal fluid management for the surgical intensive care unit patient // *Crit Care Sci.* – 2025. – Vol. 37. – e20250035. <https://doi.org/10.62675/2965-2774.20250035>.

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

Архангельская областная клиническая больница, г. Архангельск, Российская Федерация, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 292

Забалдин Игорь Сергеевич, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск, Россия), e-mail: igorzabalдин@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6710-3504; **Лёзова Мария Михайловна**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии № 1, Архангельская областная клиническая больница (г. Архангельск, Россия), e-mail: mariaulyozova@yandex.ru, ORCID: 0009-0006-8165-842X; **Семенкова Татьяна Николаевна**, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск, Россия), e-mail: semenkovatn@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3062-8283; **Соколова Мария Михайловна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск, Россия), e-mail: sokolita1@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-6705-5124;

Кузьков Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск, Россия), e-mail: v_kuzkov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8191-1185; **Киров Михаил Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. 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:

City Hospital № 1 named after E. E. Volosevitch, 1, Suvorova str., Arkhangelsk, Russian Federation, 163001

Northern State Medical University, 51, Troitskiy ave., Arkhangelsk, Russian Federation, 163000

Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, 292, Lomonosov ave., Arkhangelsk, Russian Federation

Zabaldin Igor S., Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia), e-mail: igorzabaldin@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6710-3504; **Lezova Mariia M.**, Anesthesiologist and Intensivist, Intensive Care Unit № 1, Arkhangelsk Regional Clinical Hospital (Arkhangelsk, Russia), e-mail: marialyozova@yandex.ru, ORCID: 0009-0006-8165-842X; **Semenkova Tatyana N.**, Postgraduate Student of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia), e-mail: semenkovatn@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3062-8283; **Sokolova Mariia M.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia), e-mail: anesth_sm@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4133-4173; **Kuzkov Vsevolod V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia), e-mail: v_kuzkov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8191-1185; **Kirov Mikhail Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, 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.



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616.12-089:616-085

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-16-23>

Влияние объема интраоперационной инфузионной терапии на риск развития гиперлактатемии у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства с искусственным кровообращением: проспективное одноцентровое исследование

Е. В. ТАРАНОВ^{1,2*}, В. В. ПИЧУГИН¹⁻³, А. В. БОГУШ², К. И. НИКИТИН³, А. С. МАЛКИНА², А. Б. ГАМЗАЕВ^{2,3}, А. В. КИРЕЕВА¹, А. А. НЕВСКИЙ¹

¹ Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

² НИИ – Специализированная клиническая кардиохирургическая больница имени академика Б. А. Королева, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

³ Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

Поступила в редакцию 30.03.2026 г.; дата рецензирования 30.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить связь объема интраоперационной инфузионной терапии с риском развития гиперлактатемии у пациентов после кардиохирургических операций с искусственным кровообращением.

Материалы и методы. В одноцентровое проспективное когортное исследование включены 733 взрослых пациента, перенесших кардиохирургические операции в условиях искусственного кровообращения (ИК) в 2024–2025 гг. Общий объем интраоперационной инфузионной терапии (кристаллоиды, коллоиды; объем прайминга контура ИК исключался из анализа), нормированный на массу тела (мл/кг), использовался как показатель экспозиции. Пациенты были стратифицированы по квартилям распределения данного показателя: первый квартиль (Q1) составил группу низкого объема инфузии «рестриктивная», второй и третий квартили (Q2–Q3) – группу среднего объема «умеренная», четвертый квартиль (Q4) – группу высокого объема «либеральная». Границы квартилей рассчитывались на основе распределения объема инфузии во всей исследуемой когорте. Гиперлактатемия определяли при уровне лактата ≥ 3 ммоль/л, зафиксированном в первые 6 часов после поступления в ОРИТ. Тип гиперлактатемии (ишемический или метаболический) определяли с использованием алгоритма дифференциации, основанного на комбинации уровня лактата, показателей ScvO₂, Pv-aCO₂ и клиренса лактата за 6 часов. К признакам тканевой гипоперфузии относили ScvO₂ < 65%, Pv-aCO₂ > 6 мм рт. ст. и клиренс лактата < 10%. Для оценки независимой связи между объемом инфузионной терапии и типом гиперлактатемии использовали мультиномиальную логистическую регрессию, поскольку исходная переменная включала три категории: отсутствие гиперлактатемии, ишемический и метаболический тип.

Результаты. Общая частота послеоперационной гиперлактатемии (лактат $\geq 3,0$ ммоль/л в первые 6 часов после поступления в ОРИТ) в общей когорте ($n = 733$) составила 30,2%. Медианный объем интраоперационной инфузии значительно различался между группами ($p < 0,001$). Частота ишемического типа гиперлактатемии имела U-образный характер: наименьшая частота наблюдалась в группе умеренного объема инфузии (9,5% в расчете на всю группу пациентов), тогда как в группе низкого объема («рестриктивной») частота увеличивалась (13,1%), а вероятность данного типа гиперлактатемии также возрастала по данным регрессионного анализа (ОШ 1,52; 95% ДИ 1,01–2,29; $p = 0,04$), достигая максимума в группе высокого объема («либеральной») (18,0%; ОШ 1,95; 95% ДИ 1,28–2,98; $p = 0,002$). Это наблюдение согласуется с результатами анализа непрерывной переменной, при котором наименьший риск данного типа гиперлактатемии соответствовал диапазону примерно 35–45 мл/кг. Частота метаболического типа гиперлактатемии различалась между группами ($p = 0,001$), однако без направленной зависимости и без нелинейного тренда.

Заключение. При кардиохирургических вмешательствах с ИК связь между объемом интраоперационной инфузионной терапии и ишемическим типом гиперлактатемии носит U-образный характер. Наименьший риск гипоперфузионного варианта гиперлактатемии наблюдается при умеренном объеме инфузии (35–45 мл/кг). Полученные данные предполагают, что умеренный объем инфузионной терапии может быть ассоциирован с более благоприятным профилем тканевой перфузии после кардиохирургических операций.

Ключевые слова: инфузионная терапия, кардиохирургия, искусственное кровообращение, гиперлактатемия, тканевая гипоперфузия, лактат

Для цитирования: Таранов Е. В., Пичугин В. В., Богуш А. В., Никитин К. И., Малкина А. С., Гамзаев А. Б., Киреева А. В., Невский А. А. Влияние объема интраоперационной инфузионной терапии на риск развития гиперлактатемии у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства с искусственным кровообращением: проспективное одноцентровое исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 16–23. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-16-23>.

The impact of intraoperative fluid therapy on the risk of hyperlactatemia in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective single-center study

EVGENY V. TARANOV^{1,2*}, VLADIMIR V. PICHUGIN¹⁻³, ANTONINA V. BOGUSH², K. I. NIKITIN³, A. S. MALKINA², ALISHER B. GAMZAEV^{2,3}, ANNA V. KIREEVA¹, ALEXANDER A. NEVSKIY¹

¹ Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation

² Research Institute – Academician B. A. Korolev Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russian Federation

³ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Received 30.03.2026; review date 30.04.2026

ABSTRACT

The objective was to evaluate the association between the volume of intraoperative fluid therapy and the risk of postoperative hyperlactatemia in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Materials and methods. This single-center prospective cohort study included 733 adult patients who underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass between 2024 and 2025. The total intraoperative fluid volume (crystalloids and colloids), normalized to body weight (mL/kg), was used as the exposure variable; the priming volume of the cardiopulmonary bypass circuit was excluded from the analysis. Patients were stratified according to quartiles of fluid volume distribution: the first quartile (Q1) represented the low-volume («restrictive») group, the second and third quartiles (Q2–Q3) represented the moderate-volume group, and the fourth quartile (Q4) represented the high-volume («liberal») group. The quartile boundaries were calculated based on the distribution of infusion volume in the entire study cohort. Hyperlactatemia was defined as a lactate level ≥ 3 mmol/L within the first 6 hours after admission to the intensive care unit. The type of hyperlactatemia (ischemic or metabolic) was determined using a predefined algorithm incorporating lactate level, ScvO₂, Pv-aCO₂, and lactate clearance at 6 hours. Indicators of tissue hypoperfusion included ScvO₂ < 65%, Pv-aCO₂ > 6 mmHg, and lactate clearance < 10%. Multinomial logistic regression was used to evaluate the independent association between fluid volume and hyperlactatemia type (no hyperlactatemia, ischemic type, metabolic type).

Results. The overall incidence of postoperative hyperlactatemia (lactate ≥ 3.0 mmol/L within 6 hours after ICU admission) in the general cohort occurred in 30.2% of patients ($n = 733$). The median intraoperative fluid volume differed significantly between groups ($p < 0.001$). The incidence of ischemic hyperlactatemia demonstrated a U-shaped relationship with fluid volume: the lowest rate was observed in the moderate-volume group (9.5% per the entire group of patients), whereas in the low-volume («restrictive») group, the frequency increased (13.1%), and the probability of this type of hyperlactatemia also increased according to regression analysis (OR 1.52; 95% CI 1.01–2.29; $p = 0.04$), peaking in the high-volume («liberal») group (18.0%; OR 1.95; 95% CI 1.28–2.98; $p = 0.002$). When fluid volume was analyzed as a continuous variable, the lowest predicted risk of ischemic hyperlactatemia corresponded to an infusion range of approximately 35–45 mL/kg. The incidence of metabolic hyperlactatemia differed between groups ($p = 0.001$), but without a consistent pattern and without a nonlinear association.

Conclusion. In patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, a U-shaped association was observed between the volume of intraoperative fluid therapy and the risk of ischemic hyperlactatemia following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. The lowest risk of hypoperfusion-related hyperlactatemia was observed with a moderate fluid volume of approximately 35–45 mL/kg. These findings suggest that a moderate intraoperative fluid strategy may be associated with a more favorable postoperative tissue perfusion profile in cardiac surgical patients.

Keywords: fluid therapy, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, hyperlactatemia, tissue hypoperfusion, lactate

For citation: Taranov E. V., Pichugin V. V., Bogush A. V., Nikitin K. I., Malkina A. S., Gamzaev A. B., Kireeva A. V., Nevskiy A. A. The impact of intraoperative fluid therapy on the risk of hyperlactatemia in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective single-center study. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 16–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-16-23>.

* Для корреспонденции:
Евгений Владимирович Таранов
E-mail: evgnnmed@mail.ru

* Correspondence:
Evgeny V. Taranov
E-mail: evgnnmed@mail.ru

Введение

После кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением (ИК) повышение концентрации лактата в крови регистрируется с высокой частотой и является независимым предиктором осложнений и летальности [9, 13, 22]. В классическом понимании гиперлактатемия рассматривается как следствие несоответствия между доставкой и потреблением кислорода и, соответственно, как маркер тканевой гипоперфузии, что побуждает клинициста к коррекции гемодинамики, направленной на увеличение сердечного выброса и перфузионного давления. Однако накопленные данные свидетельствуют о том, что повышение уровня лактата в послеоперационном периоде может иметь не только гипоперфузионное, но и метаболическое происхождение, связанное с активацией гликолиза и стресс-ответом организма [17, 23, 24]. В последнем случае повышение уровня лактата обусловлено усилением гликолитической активности под влиянием эндогенных и экзогенных катехоламинов, а также системной воспалительной реакции, что не всегда требует прямой гемодинамической коррекции [8]. Клиническая значимость разграничения этих двух вариантов продиктована тем, что неселективная эскалация инотропной поддержки у пациентов с метаболическим типом лактат-ацидоза может не только оказаться неэффективной, но и привести к нежелательным последствиям – увеличению потребности миокарда в кислороде, тахикардиям и усугублению органной дисфункции [16, 17].

Интраоперационная инфузионная терапия является одним из ключевых модифицируемых факторов, влияющих на периоперационную гемодинамику и перфузию органов [1, 20]. Однако ее оптимальный объем у пациентов, оперированных в условиях ИК, остается предметом дискуссий. Как избыточная (либеральная), так и чрезмерно ограничительная (рестриктивная) инфузионные стратегии могут оказывать неблагоприятное воздействие. Либеральная стратегия способна привести к гиперволемии, интерстициальному отеку, нарушению микроциркуляции и снижению доставки кислорода к тканям [19]. Рестриктивная стратегия, в свою очередь, может стать причиной гиповолемии и снижения сердечного выброса, также ухудшая тканевую перфузию и, как следствие, потенциально способствуя развитию ишемической гиперлактатемии [18, 20]. Можно предположить, что эти патофизиологические механизмы могут влиять на развитие ишемического типа гиперлактатемии, в то время как метаболический тип, вероятно, зависит от других факторов, в первую очередь от дозы экзогенных катехоламинов [16, 24]. Однако влияние объема интраоперационной инфузионной терапии на тип послеоперационной гиперлактатемии у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства с ИК, остается недостаточно изученным.

Цель – оценить связь объема интраоперационной инфузионной терапии с риском развития гиперлактатемии у пациентов после кардиохирургических операций с ИК.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Одноцентровое проспективное когортное исследование проведено в период с января 2025 г. по декабрь 2025 г. на базе НИИ – Специализированной кардиохирургической клинической больницы им. акад. Б. А. Королева. Дизайн одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 16 от 15.11.2024 г.), от всех пациентов получено информированное согласие. Отчет составлен в соответствии с рекомендациями STROBE.

Критерии отбора. В исследование последовательно включались все взрослые пациенты (≥ 18 лет), перенесшие плановые или экстренные кардиохирургические операции в условиях ИК. Критерии не включения: повторные операции в течение первых 24 часов после поступления в ОРИТ, терминальная стадия хронической болезни почек (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²), цирроз печени класса С по Чайлд-Пью, отказ от участия.

Формирование аналитических выборок. Из 733 пациентов, соответствовавших критериям включения, у 221 (30,2%) в первые 6 часов после поступления в ОРИТ зарегистрирован уровень лактата артериальной крови $\geq 3,0$ ммоль/л (ранняя послеоперационная гиперлактатемия). Из этих 221 пациента для углубленного анализа типов гиперлактатемии были исключены 41 пациент: 19 – с неполными данными для расчета ScvO₂, Pv-aCO₂ или клиренса лактата, 4 – отказавшиеся от участия в исследовании, 7 – с повторными операциями в течение первых суток и 11 – с техническими трудностями при сборе данных. Таким образом, окончательная выборка для анализа типов гиперлактатемии составила 180 пациентов.

Анализ связи объема инфузионной терапии с самим фактом развития гиперлактатемии проводился на всей когорте из 733 пациентов.

Интраоперационная инфузионная терапия. Общий объем инфузии рассчитывали как сумму всех кристаллоидных и коллоидных растворов, введенных за время операции, исключая объем прайминга контура ИК, который имел фиксированный характер. Для учета антропометрических различий показатель нормировали на фактическую массу тела пациента (мл/кг). На основе распределения нормированного объема инфузии в общей когорте ($n = 733$) все пациенты были стратифицированы на три группы:

- группа низкого объема инфузии «рестриктивная» – первый квартиль (Q1);
- группа среднего объема инфузии «умеренная» – объединенные второй и третий квартили (Q2–Q3);
- группа высокого объема инфузии «либеральная» – четвертый квартиль (Q4).

Стратификацию по квартилям использовали для упрощения интерпретации результатов, тогда как основной анализ рассматривал объем инфузионной терапии как непрерывную переменную с использованием регрессии с ограниченными кубическими сплайнами.

Оценка гиперлактатемии и ее типа. У всех пациентов определяли газы артериальной и центральной ве-

нозной крови при поступлении в ОРИТ (T0), а также через 3, 6, 12 и 24 часа (ABL800 FLEX). Рассчитывали:

– клиренс лактата за 6 часов (%): $[(\text{лактат} < \text{sub} > T6 < / \text{sub} > - \text{лактат} < \text{sub} > T0 < / \text{sub} >) / \text{лактат} < \text{sub} > T0 < / \text{sub} >] \times 100\%$;

– венозно-артериальную разницу по CO₂ (Pv-aCO₂) = pCO₂ < sub > вен < /sub > – pCO₂ < sub > арт < /sub >.

Тип гиперлактатемии определяли у 180 пациентов с полным набором данных, используя алгоритм, основанный на критериях тканевой гипоперфузии:

- ScvO₂ $< 65\%$;
- Pv-aCO₂ > 6 мм рт. ст.;
- клиренс лактата за 6 часов $< 10\%$.

Наличие двух и более из перечисленных признаков классифицировали как ишемический тип. Отсутствие или наличие только одного признака при уровне лактата ≥ 3 ммоль/л расценивали как метаболический тип.

Статистический анализ. Количественные переменные представлены в виде медианы и межквартильного интервала [Q1; Q3] или среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), качественные – в виде абсолютного числа и процента ($n, \%$). Для сравнения трех групп использовали критерий Краскела – Уоллиса и χ^2 (или точный критерий Фишера). Для оценки независимой связи объема инфузионной терапии с типом гиперлактатемии использовали мультиномиальную логистическую регрессию с тремя исходами (отсутствие гиперлактатемии, ишемический тип, метаболический тип). В этот анализ были включены все пациенты без гиперлактатемии ($n = 512$) и пациенты с гиперлактатемией, у которых тип был определен ($n = 180$: 92 ишемический, 88 метаболический). Пациенты с гиперлактатемией, но неполными данными для классификации типа ($n = 41$), были исключены из регрессионного анализа. Модели корректировали на следующие клинически значимые факторы: возраст, длительность ИК, EuroSCORE II, тип операции, исходную функцию почек (СКФ), максимальную дозу норадреналина в первые 6 часов после операции и уровень гемоглобина при поступлении в ОРИТ. Диапазон максимальной дозы норадреналина в первые 6 часов после операции в исследуемой когорте составлял 0,02–0,26 мкг·кг⁻¹·мин⁻¹.

Результаты

Характеристика пациентов. Общая частота послеоперационной гиперлактатемии (лактат $\geq 3,0$ ммоль/л в первые 6 часов после поступления в ОРИТ) составила 30,2% ($n = 221$). Характеристики пациентов в зависимости от объема интраоперационной инфузионной терапии представлены в табл. 1. Группы не различались по возрасту, полу, индексу массы тела, типу операции, длительности ИК и расчетному риску по EuroSCORE II (все $p > 0,05$). Как и ожидалось, медианный объем интраоперационной инфузии значимо различался между группами ($p < 0,001$).

Таблица 1. Характеристика пациентов в зависимости от объема интраоперационной инфузионной терапии
Table 1. Patient characteristics according to the volume of intraoperative fluid therapy

Параметр	Рестриктивная (n = 183)	Умеренная (n = 367)	Либеральная (n = 183)	p
Возраст, годы (M ± SD)	63,5 ± 10,2	64,1 ± 9,8	63,8 ± 11,1	0,78
Мужской пол, n (%)	124 (67,8)	251 (68,4)	123 (67,2)	0,96
ИМТ, кг/м ² (M ± SD)	28,5 ± 4,8	28,9 ± 5,1	29,2 ± 5,3	0,42
Тип операции, n (%)				0,65
Коронарное шунтирование	85 (46,4)	176 (48,0)	86 (47,0)	–
Клапанная коррекция	61 (33,3)	115 (31,3)	59 (32,2)	–
Комбинированная	37 (20,3)	76 (20,7)	38 (20,8)	–
Длительность ИК, мин [Q1; Q3]	94 [72;132]	98 [75;135]	101 [78;140]	0,21
Длительность пережатия аорты, мин [Q1; Q3]	71 [51; 95]	73 [53; 99]	67 [51; 92]	0,21
EuroSCORE II, % [Q1; Q3]	2,1 [1,3;3,8]	2,2 [1,4;4,0]	2,3 [1,4;4,2]	0,54
Интраоперационная инфузия, мл/кг [Q1; Q3]	26,1 [23,4–28,0]	41,3 [36,8–45,2]	59,7 [54,9–68,3]	< 0,001
Интраоперационная кровопотеря, мл [Q1; Q3]	450 [350;600]	475 [380;620]	480 [390;650]	0,33
Переливание эритроцитарной массы, n (%)	41 (22,4)	89 (24,3)	48 (26,2)	0,69
Объем перелитой эритроцитарной массы, мл [Q1; Q3]	0 [0; 0]	0 [0; 480]	0 [0; 490]	0,62
Hb/Ht при поступлении в ОРИТ	112 ± 14 г/л / 34 ± 4%	106 ± 13 г/л / 32 ± 4%	99 ± 15 г/л / 30 ± 5%	< 0,001

Таблица 2. Частота и структура гиперлактатемии в зависимости от объема инфузионной терапии
Table 2. Incidence and distribution of hyperlactatemia according to the volume of intraoperative fluid therapy

Показатель	Рестриктивная (n = 183)	Умеренная (n = 367)	Либеральная (n = 183)	p
Гиперлактатемия ≥3 ммоль/л, n (%)	48 (26,2)	103 (28,1)	70 (38,3)	0,02
Тип гиперлактатемии*	(n = 48)	(n = 103)	(n = 70)	–
Ишемический тип, n (% от гиперлактатемии в группе)	24 (50,0)	35 (34,0)	33 (47,1)	0,008
Метаболический тип, n (% от гиперлактатемии в группе)	15 (31,2)	56 (54,4)	17 (24,3)	0,001
Не классифицировано, n (% от гиперлактатемии в группе)	9 (18,8)	12 (11,6)	20 (28,6)	0,01

Примечание: * – тип гиперлактатемии определен у 180 пациентов с полным набором данных (ScvO₂, Pv-aCO₂, клиренс лактата). Проценты рассчитаны от числа пациентов с гиперлактатемией в соответствующей группе. Неклассифицированные случаи (n = 41) представлены в строке «Не классифицировано» и не включались в регрессионный анализ.

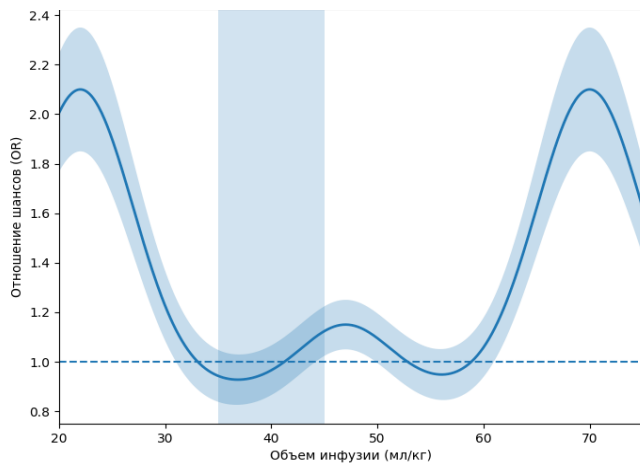
При сопоставимой интраоперационной кровопотере уровень гемоглобина при поступлении в ОРИТ снижался с 112 ± 14 г/л в рестриктивной группе до 99 ± 15 г/л в либеральной группе (p < 0,001). При этом частота и объем трансфузий эритроцитарной массы не различались между группами (p = 0,69 и p = 0,62 соответственно), что указывает на преимущественно гемодилюционный характер выявленных различий.

Частота и типы гиперлактатемии. Общая частота гиперлактатемии была максимальной в группе либеральной инфузионной стратегии и составила 38,3% по сравнению с 26,2% в рестриктивной и 28,1% в умеренной группах (p = 0,02) (табл. 2). При анализе типов гиперлактатемии обращала на себя внимание U-образная тенденция: доля ишемического типа среди пациентов с гиперлактатемией была наименьшей в группе умеренного объема инфузии (34,0%) и возрастала как в рестриктивной (50,0%), так и в либеральной (47,1%) группах (p = 0,008).

Частота метаболического типа гиперлактатемии также различалась между группами (p = 0,001), однако данная зависимость не демонстрировала четкой направленности и не соответствовала U-образной модели. Анализ объема инфузионной терапии как непрерывной переменной с использованием регрессии

с ограниченными кубическими сплайнами (рисунок) не выявил выраженной нелинейной ассоциации для данного типа гиперлактатемии. В то же время для ишемического типа была выявлена нелинейная U-образная связь между объемом инфузии и риском (отношением шансов) развития ишемического типа гиперлактатемии. Минимальный риск наблюдался в интервале примерно 35–45 мл/кг.

Регрессионный анализ. Результаты мультиномиального логистического регрессионного анализа представлены в табл. 3. Модель была скорректирована по возрасту, длительности ИК, EuroSCORE II, типу операции, исходной функции почек, максимальной дозе норадреналина и уровню гемоглобина. После коррекции указанных факторов обе альтернативные инфузионные стратегии сохранили независимую связь с риском ишемического типа гиперлактатемии. По сравнению с умеренной стратегией, рестриктивная стратегия была связана с повышением шансов ишемического типа (ОШ 1,52; 95% ДИ 1,01–2,29; p = 0,04), а либеральная – с еще более выраженным увеличением риска (ОШ 1,95; 95% ДИ 1,28–2,98; p = 0,002). Более высокий уровень гемоглобина при поступлении был ассоциирован со снижением риска данного типа гиперлактатемии (ОШ 0,82 на 10 г/л; p = 0,008). Доза



Нелинейная связь между объемом интраоперационной инфузионной терапии (мл/кг) и риском ишемического типа гиперлактатемии. Кривая построена с использованием многомерной логистической регрессии с ограниченными кубическими сплайнами. Синяя линия отражает отношение шансов (ОШ), затененная область — 95% ДИ; пунктирная линия соответствует ОШ = 1. Заштрихованный диапазон объема инфузии 35–45 мл/кг соответствует области наименьшего риска

Nonlinear association between intraoperative fluid volume (mL/kg) and the risk of ischemic hyperlactatemia. The curve was constructed using multivariable logistic regression with restricted cubic splines. The solid line represents the odds ratio (OR), and the shaded area indicates the 95% CI; the dashed line corresponds to OR = 1. The shaded region (35–45 mL/kg) indicates the range associated with the lowest risk

норадреналина также была значимо связана с его развитием (ОШ 1,15 на 0,1 мкг/кг/мин; $p = 0,01$).

В отношении метаболического типа гиперлактатемии ни одна из инфузионных стратегий не продемонстрировала статистически значимой связи. Уровень гемоглобина и доза норадреналина также не были ассоциированы с вероятностью его развития ($p > 0,05$) (табл. 3).

Анализ нелинейных зависимостей. При анализе объема инфузионной терапии как непрерывной переменной с использованием регрессии с ограниченными кубическими сплайнами выявлена U-образная зависимость с вероятностью ишемического типа гиперлактатемии (p для нелинейности $< 0,01$). Минимальный риск наблюдался в диапазоне 35–45 мл/кг. Объемы инфузии менее 30 мл/кг и более 55–60 мл/кг ассоциировались с повышением риска данного типа гиперлактатемии ($p < 0,05$).

Обсуждение

В настоящем одноцентровом проспективном исследовании выявлена нелинейная (U-образная) связь между объемом интраоперационной инфузионной терапии и риском ишемического типа гиперлактатемии. Минимальный риск наблюдался при умеренном объеме инфузии (≈ 35 –45 мл/кг), тогда как рестриктивная (< 30 мл/кг), так и либеральная (> 55 –60 мл/кг) стратегии ассоциировались с его увеличением. При этом инфузионная стратегия не была связана с метаболическим типом гиперлактатемии, что подтверждает различия в патофизиологии этих состояний. Частота послеоперационной

гиперлактатемии составила 30,2%, что сопоставимо с данными литературы (20–40%) [7, 16, 24].

Более высокая частота гиперлактатемии при либеральной инфузионной стратегии может объясняться гемодилюцией и нарушениями микроциркуляции. Избыточная инфузия снижает концентрацию гемоглобина и кислородную емкость крови, ограничивая доставку кислорода [6, 22], а также способствует интерстициальному отеку и увеличению диффузионного расстояния [8, 14]. Снижение уровня гемоглобина при сопоставимой кровопотере подтверждает ведущую роль гемодилюции [11, 12] и согласуется с ее независимой ассоциацией с ишемическим типом гиперлактатемии.

Полученные данные поддерживают концепцию U-образной зависимости между объемом инфузии и тканевой перфузией [15]. При низких объемах (< 30 мл/кг) формируется относительная гиповолемия со снижением преднагрузки, сердечного выброса и доставки кислорода [5], что сопровождается признаками тканевой гипоперфузии (снижение $ScvO_2$, увеличение $Pv-aCO_2$, низкий клиренс лактата) [21]. При избыточной инфузии (> 55 –60 мл/кг) развивается гиперволемия с микроциркуляторной дисфункцией и интерстициальным отеком, что снижает эффективность тканевой оксигенации даже при сохранной макрогемодинамике [10]. Дополнительный вклад вносит гемодилюция с уменьшением гематокрита и доставки кислорода [22].

Диапазон 35–45 мл/кг, вероятно, отражает оптимальный баланс между адекватной преднагрузкой и допустимой степенью гемодилюции. В этих условиях обеспечивается достаточная кислородная емкость крови без перегрузки микроциркуляции, что соответствует современным представлениям о необходимости избегать крайних стратегий жидкостного менеджмента [7, 20]. Сохранение ассоциации после коррекции на уровень гемоглобина указывает на независимый вклад волевического фактора и согласуется с концепцией несоответствия макро- и микроциркуляции [7, 8].

В отличие от ишемического варианта, метаболический тип гиперлактатемии не зависел от объема инфузии и, по-видимому, обусловлен катехоламин- и воспалительно-опосредованной активацией гликолиза [17]. Это согласуется с данными о роли адренергической стимуляции [3, 4] и предполагает приоритет оптимизации вазоактивной терапии, а не увеличения инфузионной нагрузки [16].

Полученные результаты дополняют современные представления о жидкостном менеджменте в кардиохирургии. В то время как прайминг контура ИК влияет преимущественно на гемодилюцию и трансфузионную потребность [6, 25], объем интраоперационной инфузии определяет параметры тканевой перфузии и характер метаболических нарушений. Выявленный диапазон 35–45 мл/кг может рассматриваться как клинический ориентир, требующий индивидуализации с учетом функции миокарда, уровня гемоглобина и функции почек [14, 20].

Таблица 3. Мультиномиальный логистический регрессионный анализ факторов, ассоциированных с типами гиперлактатемии ($n = 692$; референсная категория – отсутствие гиперлактатемии)
Table 3. Multinomial logistic regression analysis of factors associated with hyperlactatemia types ($n = 692$; reference category: no hyperlactatemia)

Фактор	Ишемический тип ($n = 92$)		Метаболический тип ($n = 88$)	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Инфузионная стратегия				
Умеренная	1 (референс)		1 (референс)	
Рестриктивная	1,52 [1,01–2,29]	0,04	0,94 [0,62–1,43]	0,78
Либеральная	1,95 [1,28–2,98]	0,002	1,21 [0,80–1,83]	0,37
Гемоглобин при поступлении (на 10 г/л)	0,82 [0,71–0,95]	0,008	0,96 [0,84–1,10]	0,56
Максимальная доза норадреналина (на $0,1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$)	1,15 [1,03–1,28]	0,01	1,04 [0,93–1,16]	0,48
Возраст (на 1 год)	1,02 [0,99–1,04]	0,21	1,01 [0,98–1,03]	0,45
Длительность ИК (на 10 мин)	1,06 [1,00–1,12]	0,04	1,02 [0,96–1,08]	0,42
EuroSCORE II (на 1%)	1,10 [1,02–1,18]	0,01	1,04 [0,96–1,12]	0,31

Примечание: модель построена на данных 692 пациентов (512 без гиперлактатемии, 92 с ишемическим и 88 с метаболическим типом гиперлактатемии; всего 180 пациентов с классифицированным типом гиперлактатемии); 41 пациент с гиперлактатемией был исключен из анализа в связи с неполными данными, не позволившими классифицировать ее тип. Модель также включала тип операции и исходную функцию почек (СКФ); соответствующие коэффициенты не представлены для упрощения таблицы.

Полученные данные согласуются с отечественными исследованиями, демонстрирующими, что гиперлактатемия отражает сложное взаимодействие доставки и утилизации кислорода и не является исключительно маркером гипоперфузии [2, 3], что подтверждает необходимость дифференцированного подхода к ее интерпретации.

Ограничения исследования. При интерпретации результатов следует учитывать ряд ограничений. Во-первых, исследование имеет одноцентровой характер, что ограничивает внешнюю валидность полученных данных. Во-вторых, стратификация пациентов по квартилям распределения инфузионного объема, хотя и является распространенным статистическим подходом, может сопровождаться остаточным смешиванием факторов (residual confounding). В-третьих, из анализа типов гиперлактатемии были исключены 41 пациент с неполным набором перфузионных показателей, что могло повлиять на распределение типов по группам. Наконец, в исследовании не проводилась прямая оценка показателей сердечного выброса и волемического статуса (например, внесосудистой воды легких), что могло бы уточнить механизмы наблюдаемых нарушений перфузии. Классификация типов гиперлактатемии в настоящем исследовании основывалась на заранее определенном физиологическом алгоритме и не проходила внешней валидации. Несмотря на указанные ограничения, исследование имеет

ряд важных преимуществ, включая проспективный дизайн, относительно большую выборку пациентов, использование дифференцированного подхода к диагностике типов гиперлактатемии (с оценкой ScvO₂, Pv-aCO₂ и клиренса лактата), а также применение современных статистических методов, включая регрессию с ограниченными кубическими сплайнами для анализа нелинейных зависимостей.

Заключение

Настоящее исследование демонстрирует U-образную связь между объемом интраоперационной инфузионной терапии и риском развития ишемического типа гиперлактатемии после кардиохирургических операций с ИК. Наименьший риск данного варианта гиперлактатемии наблюдался при умеренном объеме инфузии в диапазоне 35–45 мл/кг. Полученные данные указывают на то, что умеренная инфузионная стратегия может быть ассоциирована с более благоприятным профилем тканевой перфузии в раннем послеоперационном периоде. Метаболический тип гиперлактатемии не демонстрировал связи с объемом инфузионной терапии и, вероятно, в большей степени определяется дозой вазоактивной поддержки. Требуется дальнейшая проспективная валидация выявленного диапазона инфузионной терапии в рандомизированных контролируемых исследованиях.

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Бобовник С. В., Горобец Е. С., Заболотских И. Б. и др. Периоперационная инфузионная терапия у взрослых // *Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера)*. – 2021. – № 4. – С. 17–33. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210417>.
- Ленькин П. И., Сметкин А. А., Хуссейн А. и др. Непрерывный мониторинг лактата и глюкозы при комплексной хирургической коррекции приобретенных комбинированных пороков сердца и ишемической болезни сердца // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2015. – Т. 12, № 6. – С. 4–15. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-6-4-15>.
- Юдин Г. В., Гончаров А. А., Рыбка М. М. и др. Послеоперационная адреналин-индуцированная гиперлактатемия у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца // *Клиническая физиология кровообращения*. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 149–157. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2021-18-2-149-157>.
- Bakker J., Nijsten M. W., Jansen T. C. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients // *Ann Intensive Care*. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 12. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-12>.
- Cecconi M., Hofer C., Teboul J. L. et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study // *Intensive Care Med*. – 2015. – Vol. 41, № 9. – P. 1529–1537. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3850-x>.
- Collins J. A., Rudenski A., Gibson J. et al. Relating oxygen partial pressure, saturation and content: the haemoglobin-oxygen dissociation curve // *Breathe (Sheff)*. – 2015. – Vol. 11, № 3. – P. 194–201. <https://doi.org/10.1183/20734735.001415>.
- Condello I., Santarpino G., Nasso G. et al. Associations between oxygen delivery and cardiac index with hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass // *JTCVS Tech*. – 2020. – Vol. 2. – P. 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.jtc.2020.04.001>.
- Greenwood J. C., Jang D. H., Spelde A. E. et al. Low microcirculatory perfused vessel density and high heterogeneity are associated with increased intensity and duration of lactic acidosis after cardiac surgery // *Shock*. – 2021. – Vol. 56, № 2. – P. 245–254. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001713>.
- Hajjar L.A., Almeida J.P., Fukushima J.T., et al. High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2013. – Vol. 146, № 2. – P. 455–460. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.02.003>.
- Hansen B. Fluid overload // *Front Vet Sci*. – 2021. – Vol. 8. – P. 668688. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.668688>.
- Innerhofer N., Rajsic S., Ronzani M. et al. Loss or dilution: a new diagnostic method to assess the impact of dilution on standard laboratory parameters // *Diagnostics (Basel)*. – 2023. – Vol. 13, № 15. – P. 2596. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152596>.
- Jakobsen C. J. Transfusion strategy: impact of haemodynamics and the challenge of haemodilution // *J Blood Transfus*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 627141. <https://doi.org/10.1155/2014/627141>.
- Kogan A., Preisman S., Bar A. et al. The impact of hyperlactatemia on postoperative outcome after adult cardiac surgery // *J Anesth*. – 2012. – Vol. 26, № 2. – P. 174–178. <https://doi.org/10.1007/s00540-011-1287-0>.
- Malbrain M. L. N. G., Langer T., Annane D. et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA) // *Ann Intensive Care*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 64. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00679-3>.
- Miller T. E., Mythen M., Shaw A. D. et al. Association between perioperative fluid management and patient outcomes: a multicentre retrospective study // *Br J Anaesth*. – 2021. – Vol. 126, № 3. – P. 720–729. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.10.031>.
- Minton J., Sidebotham D. A. Hyperlactatemia and cardiac surgery // *J Extra Corpor Technol*. – 2017. – Vol. 49, № 1. – P. 7–15.
- Müller J., Radej J., Horak J. et al. Lactate: the fallacy of oversimplification // *Biomedicines*. – 2023. – Vol. 11, № 12. – P. 3192. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11123192>.
- 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801601>.
- Navarro E. L., Papa F. V., Amorim C. G. et al. Perioperative fluid therapy: more questions than definitive answers // *Braz J Anesthesiol*. – 2022. – Vol. 72, № 6. – P. 683–684. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.09.001>.
- Ostermann M., Auzinger G., Grocott M. et al. Perioperative fluid management: evidence-based consensus recommendations // *Br J Anaesth*. – 2024. – Vol. 133, № 6. – P. 1263–1275. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.07.038>.
- Ospina-Tascón G. A., Umaña M., Bermúdez W. F. et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in septic shock? // *Intensive Care Med*. – 2016. – Vol. 42, № 2. – P. 211–221. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4133-2>.
- Bobovnik S. V., Gorobets E. S., Zabolotskikh I. B. et al. Perioperative fluid therapy in adults. *Anesteziologiya i Reanimatologiya (Media Sfera)*, 2021, no. 4, pp. 17–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210417>.
- Lenkin P. I., Smetkin A. A., Hussein A. et al. Continuous monitoring of lactate and glucose during complex surgical correction of combined acquired heart valve disease and coronary artery disease. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2015, vol. 12, no. 6, pp. 4–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2015-12-6-4-15>.
- Yudin G.V., Goncharov A.A., Rybka M.M., et al. Postoperative adrenaline-induced hyperlactatemia in patients undergoing surgery for acquired heart valve disease. *Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrashcheniya*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 149–157. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2021-18-2-149-157>.
- Bakker J., Nijsten M. W., Jansen T. C. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care*, 2013, vol. 3, no. 1, pp. 12. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-12>.
- Cecconi M., Hofer C., Teboul J. L. et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med*, 2015, vol. 41, no. 9, pp. 1529–1537. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3850-x>.
- Collins J. A., Rudenski A., Gibson J. et al. Relating oxygen partial pressure, saturation and content: the haemoglobin-oxygen dissociation curve. *Breathe (Sheff)*, 2015, vol. 11, no. 3, pp. 194–201. <https://doi.org/10.1183/20734735.001415>.
- Condello I., Santarpino G., Nasso G. et al. Associations between oxygen delivery and cardiac index with hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass. *JTCVS Tech*, 2020, vol. 2, pp. 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.jtc.2020.04.001>.
- Greenwood J. C., Jang D. H., Spelde A. E. et al. Low microcirculatory perfused vessel density and high heterogeneity are associated with increased intensity and duration of lactic acidosis after cardiac surgery. *Shock*, 2021, vol. 56, no. 2, pp. 245–254. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001713>.
- Hajjar L.A., Almeida J.P., Fukushima J.T., et al. High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, vol. 146, no. 2, pp. 455–460. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.02.003>.
- Hansen B. Fluid overload. *Front Vet Sci*, 2021, vol. 8, pp. 668688. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.668688>.
- Innerhofer N., Rajsic S., Ronzani M. et al. Loss or dilution: a new diagnostic method to assess the impact of dilution on standard laboratory parameters. *Diagnostics (Basel)*, 2023, vol. 13, no. 15, pp. 2596. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152596>.
- Jakobsen C. J. Transfusion strategy: impact of haemodynamics and the challenge of haemodilution. *J Blood Transfus*, 2014, vol. 2014, pp. 627141. <https://doi.org/10.1155/2014/627141>.
- Kogan A., Preisman S., Bar A. et al. The impact of hyperlactatemia on postoperative outcome after adult cardiac surgery. *J Anesth*, 2012, vol. 26, no. 2, pp. 174–178. <https://doi.org/10.1007/s00540-011-1287-0>.
- Malbrain M. L. N. G., Langer T., Annane D. et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intensive Care*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 64. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00679-3>.
- Miller T. E., Mythen M., Shaw A. D. et al. Association between perioperative fluid management and patient outcomes: a multicentre retrospective study. *Br J Anaesth*, 2021, vol. 126, no. 3, pp. 720–729. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.10.031>.
- Minton J., Sidebotham D. A. Hyperlactatemia and cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol*, 2017, vol. 49, no. 1, pp. 7–15.
- Müller J., Radej J., Horak J. et al. Lactate: the fallacy of oversimplification. *Biomedicines*, 2023, vol. 11, no. 12, pp. 3192. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11123192>.
- 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801601>.
- Navarro E. L., Papa F. V., Amorim C. G. et al. Perioperative fluid therapy: more questions than definitive answers. *Braz J Anesthesiol*, 2022, vol. 72, no. 6, pp. 683–684. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2022.09.001>.
- Ostermann M., Auzinger G., Grocott M. et al. Perioperative fluid management: evidence-based consensus recommendations. *Br J Anaesth*, 2024, vol. 133, no. 6, pp. 1263–1275. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.07.038>.
- Ospina-Tascón G. A., Umaña M., Bermúdez W. F. et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in septic shock? *Intensive Care Med*, 2016, vol. 42, no. 2, pp. 211–221. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4133-2>.

22. Ranucci M., De Toffol B., Isgrò G. et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome // *Crit Care*. – 2006. – Vol. 10, № 6. – P. R167. <https://doi.org/10.1186/cc5113>.
23. Stephens E. H., Epting C. L., Backer C. L. et al. Hyperlactatemia: an update on postoperative lactate // *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. – 2020. – Vol. 11, № 3. – P. 316–324. <https://doi.org/10.1177/2150135120903977>.
24. Teixeira F. C., Fernandes T. E. L., Leal K. C. D. S. et al. Factors associated with increased lactate levels in cardiac surgeries: scoping review // *Rev Bras Enferm*. – 2024. – Vol. 77, № 1. – e20230117. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2023-0117>.
25. Yan S., Zhou L., Chen C. et al. Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass // *Rev Cardiovasc Med*. – 2025. – Vol. 26, № 6. – P. 31384. <https://doi.org/10.31083/RCM31384>.
22. Ranucci M., De Toffol B., Isgrò G. et al. Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care*, 2006, vol. 10, no. 6, pp. R167. <https://doi.org/10.1186/cc5113>.
23. Stephens E. H., Epting C. L., Backer C. L. et al. Hyperlactatemia: an update on postoperative lactate. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2020, vol. 11, no. 3, pp. 316–324. <https://doi.org/10.1177/2150135120903977>.
24. Teixeira F. C., Fernandes T. E. L., Leal K. C. D. S. et al. Factors associated with increased lactate levels in cardiac surgeries: scoping review. *Rev Bras Enferm*, 2024, vol. 77, no. 1, e20230117. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2023-0117>.
25. Yan S., Zhou L., Chen C. et al. Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Rev Cardiovasc Med*, 2025, vol. 26, no. 6, pp. 31384. <https://doi.org/10.31083/RCM31384>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, 603022, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23

НИИ Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева, 603950, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 209

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

Таранов Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (г. Нижний Новгород, Россия); врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: evgnnmed@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0686-5481, SPIN-код: 1689-8111; **Пичугин Владимир Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет (г. Нижний Новгород, Россия); главный научный сотрудник кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (г. Нижний Новгород, Россия); врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7724-0123, SPIN: 6986-2331; **Богущ Антонина Викторовна**, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: bogushnn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2437-3867, SPIN: 2557-8700; **Никитин Клим Ильич**, Приволжский исследовательский медицинский университет (г. Нижний Новгород, Россия), **Малкина Галина Сергеевна**, врач-стажер анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, НИИ – СККБ им. акад. Б. А. Королева (Нижний Новгород, Россия); ординатор кафедры хирургических болезней Института клинической медицины, ННГУ им. Н. И. Лобачевского (Нижний Новгород, Россия), e-mail: malk777alina@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5275-8863, SPIN: 6108-4019; **Гамзаев Алишер Баги Оглы**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной им. Б. А. Королева, Приволжский исследовательский медицинский университет (г. Нижний Новгород, Россия); врач – сердечно-сосудистый хирург, НИИ – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: a.gamzaev@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7617-9578, SPIN: 4168-3520; **Киреева Анна Витальевна**, студент 4 курса стоматологического факультета, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: annakireeva47@gmail.com, ORCID: 0009-0007-6401-1760; **Невский Александр Александрович**, студент 4 курса стоматологического факультета, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского (г. Нижний Новгород, Россия), e-mail: nevskiy2003@yandex.ru, ORCID: 0009-0003-4496-4442.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23, Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603022,

Research Institute – Academician B.A. Korolev Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, 209, Vaneeva str., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603950,

Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

Taranov Evgeny V., Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Surgical Diseases, Institute of Clinical Medicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (National Research University) (Nizhny Novgorod, Russia); Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Research Institute – Academician B. A. Korolev Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: evgnnmed@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0686-5481, SPIN: 1689-8111; **Pichugin Vladimir V.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia); Chief Research Fellow, Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (National Research University) (Nizhny Novgorod, Russia); Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Research Institute – Academician B.A. Korolev Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: pichugin.vldmr@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7724-0123, SPIN: 6986-2331; **Bogush Antonina V.**, Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensivist, Head of the Intensive Care Unit; Research Institute – Academician B.A. Korolev Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: bogushnn@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2437-3867, SPIN: 2557-8700; **Nikitin Klim Ilyich**, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia), **Galina Sergeevna Malkina**, trainee anesthesiologist-intensive care unit of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, GBUZ NO "НИ – СККБ им. Академичан B. A. Koroleva" (Nizhny Novgorod, Russia); Resident of the Department of Surgical Diseases, Institute of Clinical Medicine, N. I. Lobachevsky National Research University (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: malk777alina@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5275-8863, SPIN: 6108-4019; **Gamzaev Alisher B.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery named after B.A. Korolev, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russia); Cardiovascular Surgeon, Research Institute – Academician B.A. Korolev Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: a.gamzaev@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7617-9578, SPIN: 4168-3520; **Kireeva Anna V.**, 4th-year Student, Faculty of Dentistry, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (National Research University) (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: annakireeva47@gmail.com, ORCID: 0009-0007-6401-1760; **Nevskiy Alexander A.**, 4th-year Student, Faculty of Dentistry, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod (National Research University) (Nizhny Novgorod, Russia), e-mail: nevskiy2003@yandex.ru, ORCID: 0009-0003-4496-4442.



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616.12-089:615.2+661.98

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-24-32>

Роль ингаляционного оксида азота в защите сердца у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при лапароскопических операциях: пилотное рандомизированное контролируемое исследование

А. А. АЛЬШУРАИХИ¹, И. А. МАНДЕЛЬ^{1,2*}, П. В. НОГТЕВ¹, М. В. АЛЕКСАНДРОВА¹, С. Л. МИХЕЕВ³, А. Р. НАВРУЗБЕКОВА¹,
А. Ю. ФЕДОРОВА¹, Н. М. КАШАКАНОВА¹, Л. Д. ТРИШКИНА¹, А. Г. ЯВОРОВСКИЙ¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

² Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

³ АО «Группа компаний «МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 04.04.2026 г.; дата рецензирования 24.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Пациенты с сердечно-сосудистой патологией, которым выполняют лапароскопические операции, имеют высокий риск развития различных послеоперационных осложнений. Значительная часть этих осложнений обусловлена гипоперфузией спланхических органов, вызываемой пневмоперитонеумом, и сопутствующими хроническими патологическими состояниями. Несмотря на продемонстрированное органопротективное действие ингаляционного оксида азота (iNO) в кардиохирургии, его применение при лапароскопических вмешательствах не изучено.

Цель — определить, оказывает ли интраоперационная ингаляция оксида азота в дозе 40 ppm влияние на кардиальные, эндотелиальные, гемостатические показатели у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), нуждающихся в лапароскопическом вмешательстве на органах брюшной полости.

Материалы и методы. Проведено пилотное рандомизированное исследование с участием 40 пациентов с ССЗ, которым выполняли длительные лапароскопические вмешательства. В основной группе (n = 20) iNO подавался с помощью аппарата АИТ-NO-01 («Тианокс», Россия) в концентрации 40 ppm с контролем содержания диоксида азота (NO₂) и метгемоглобина. В контрольной группе (n = 20) анестезиологическое обеспечение операции не включало дополнений.

Результаты. iNO в дозе 40 ppm хорошо переносился, нежелательных явлений не зафиксировано; концентрация NO₂ оставалась ниже 2 ppm. iNO оказал выраженное влияние на концентрацию гликопротеина 5 (−4,80 ± 9,02 vs + 0,36 ± 7,05, p = 0,054), снизил прорист эндотелина-1 примерно на 70% (+1,05 ± 3,86 vs + 3,47 ± 4,69 пг/мл, p = 0,082), что свидетельствовало об усилении эндотелиальной активности. Вариабельность N-концевого про-мозгового натрий-уретического пептида (NT-proBNP) в группе iNO была на 86% меньше, чем в контрольной группе. Снижение конечно-диастолического объема было в 7,9 раза больше в основной группе (−12,7 vs −1,6 мл, p = 0,268). В обеих группах через 24 часа отмечено статистически значимое повышение уровня калия относительно исходного уровня (контроль: p = 0,019; iNO: p = 0,002).

Заключение. Применение iNO в дозе 40 ppm при лапароскопических операциях на органах брюшной полости представляется безопасным. Выявлены комплексные эффекты в отношении факторов свертывания, эндотелия, сердечной нагрузки и электролитов, что обосновывает проведение масштабных рандомизированных исследований для подтверждения органопротективных эффектов.

Ключевые слова: оксид азота, ишемия, реперфузия, органопротекция, кардиопротекция, карбоксиперитонеум, абдоминальная хирургия

Для цитирования: Альшураихи А. А., Мандель И. А., Ногтев П. В., Александрова М. В., Михеев С. Л., Наврузбекова А. Р., Федорова А. Ю., Кашаканова Н. М., Тришкина Л. Д., Яворовский А. Г. Роль ингаляционного оксида азота в защите сердца у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при лапароскопических операциях: пилотное рандомизированное контролируемое исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2026. — Т. 23, № 3. — С. 24 — 32. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-24-32>.

The role of inhaled nitric oxide in protecting the heart in patients with cardiovascular diseases during laparoscopic interventions: a pilot randomized controlled trial

ASEEL ABDULWASA AHMED ALSHORAIHY¹, IRINA A. MANDEL^{1,2*}, PAVEL V. NOGTEV¹, MARIYA V. ALEXANDROVA¹, SERGEY L. MIKHEEV³,
ALINA R. NAVRUZBEKOVA¹, ALINA YU. FEDOROVA¹, NATALIYA M. KASHAKANOVA¹, LINA D. TRISHKINA¹, ANDREY G. YAVOROVSKY¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

³ Joint-Stock Company «MEDSI Group of Companies», Moscow Region, Russian Federation

Received 04.04.2026; review date 24.04.2026

ABSTRACT

Introduction. Patients with cardiovascular disease undergoing laparoscopic surgery are at high risk of developing various postoperative complications. A significant portion of these complications are due to splanchnic organ hypoperfusion caused by pneumoperitoneum and associated chronic pathological conditions. Despite the demonstrated organ-protective effect of inhaled nitric oxide (iNO) in cardiac surgery, its use in laparoscopic procedures has not been studied.

The objective was to determine whether intraoperative nitric oxide inhalation at a dose of 40 ppm affects cardiac, endothelial, and hemostatic parameters in patients with cardiovascular disease (CVD) requiring laparoscopic abdominal surgery.

Materials and methods. A pilot randomized study was conducted involving 40 patients with CVD undergoing lengthy laparoscopic procedures. In the main group (n = 20), iNO was delivered using an AIT-NO-01 device (Tianox, Russia) at a concentration of 40 ppm with monitoring of nitrogen dioxide (NO₂) and methemoglobin levels. In the control group (n = 20), no additional anesthetic interventions were provided.

Results. iNO at a dose of 40 ppm was well tolerated, with no adverse events recorded; NO₂ concentrations remained below 2 ppm. iNO had a significant effect on glycoprotein 5 concentrations (-4.80 ± 9.02 vs. $+0.36 \pm 7.05$, $p = 0.054$) and reduced endothelin-1 levels by approximately 70% ($+1.05 \pm 3.86$ vs. $+3.47 \pm 4.69$ pg/ml, $p = 0.082$), indicating increased endothelial activity. NT-proBNP variability in the iNO group was 86% lower than in the control group. The decrease in end-diastolic volume was 7.9 times greater in the study group (-12.7 vs. -1.6 mL, $p = 0.268$). In both groups, a statistically significant increase in potassium levels relative to baseline was noted after 24 hours (control: $p = 0.019$; iNO: $p = 0.002$).

Conclusion. The use of iNO at a dose of 40 ppm in laparoscopic abdominal surgery appears safe. Complex effects on coagulation factors, the endothelium, cardiac load, and electrolytes were revealed, which justifies conducting large-scale randomized trials to confirm the organ-protective effects.

Keywords: nitric oxide, ischemia, reperfusion, organ protection, cardioprotection, carboxyperitoneum, abdominal surgery

For citation: Alshoraihy A. A., Mandel I. A., Nogtev P. V., Alexandrova M. V., Mikheev S. L., Navruzbekova A. R., Fedorova A. Yu., Kashakanova N. M., Trishkina L. D., Yavorovsky A. G. The role of inhaled nitric oxide in protecting the heart in patients with cardiovascular diseases during laparoscopic interventions: a pilot randomized controlled trial. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 24–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-24-32>.

* Для корреспонденции:

Ирина Аркадьевна Мандель
E-mail: irina.a.mandel@gmail.com

* Correspondence:

Mandel Irina A.
E-mail: irina.a.mandel@gmail.com

Введение

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями особенно уязвимы к развитию острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений, а также органной дисфункции при выполнении масштабных лапароскопических вмешательств. Это связано с потенцированием гемодинамического и воспалительного ответа, характерного для пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и множеством сопутствующих патологий [1, 36, 40]. Современные периоперационные стратегии ведения анестезии относят таких пациентов к группе высокого риска, требуют активной оценки состояния и гемодинамического мониторинга при некардиохирургических вмешательствах, подчеркивая значимость органопротективной тактики, в первую очередь, путем оптимизации перфузии [4, 5, 14, 37].

У пациентов высокого риска при длительной лапароскопии особенно часто развиваются нарушения спланхического кровотока, нарушения барьерной функции кишечной стенки и вторичные послеоперационные осложнения, нередко влекущие за собой увеличение продолжительности госпитализации и рост летальности [28, 36, 40]. Повреждения желудочно-кишечного тракта и почечной функции в периоперационном периоде лапароскопических вмешательств носят комплексный характер: оно обусловлено повышением внутрибрюшного давления на фоне пневмоперитонеума, нейрогуморальными реакциями на хирургический стресс, генерализованной вазодилатацией под действием анестетиков и перераспределением жидкости, создающим предпосылки для нарушения мезентериального кровотока. Экспериментальные и клинические данные подтверждают, что пневмоперитонеум при внутрибрюшном давлении 12–14 мм рт. ст. снижает мезентериальный кровоток, а аппаратная перфузия усугубляет эти нарушения, особенно у пациентов с

высоким сердечно-сосудистым риском [33–35]. Эти данные указывают на то, что любой метод, сохраняющий целостность и функцию эндотелия, уменьшающий степень вазоконстрикции и поддерживающий микроциркуляторный кровоток, в особенности при длительном лапароскопическом вмешательстве, может обеспечить значимый защитный эффект.

Оксид азота (NO) является важнейшим эндогенным медиатором сосудистого тонуса, взаимодействия тромбоцитов и лейкоцитов, барьерной функции кишечника, ренальной перфузии [5]. В нескольких исследованиях была установлена функциональная роль нарушений эндотелия и экспрессии эндогенного NO в патогенезе ССЗ и периоперационного органного повреждения. Нарушение уровня и активности NO признается ключевым звеном в развитии микроциркуляторной ишемии в нескольких органах после обширных хирургических вмешательств [8, 13]. Механистические исследования позволяют предположить потенциальную применимость экзогенного NO для ослабления вазоконстрикторных реакций, снижения окислительного повреждения и уменьшения активации тромбоцитов, что делает этот агент привлекательным с точки зрения защиты сердца и внутренних органов при обширных хирургических вмешательствах [11, 19].

В клинической практике ингаляционный оксид азота (iNO) давно используется как средство селективной вазодилатации легочного сосудистого русла, однако растущий массив данных о применении iNO в кардиохирургии свидетельствует о том, что его периоперационное введение способно обеспечить протективные эффекты в отношении всего организма [9, 21, 27]. Рандомизированные и фундаментальные исследования показывают, что введение iNO во время искусственного кровообращения снижает частоту острого почечного повреждения, улучшает послеоперационную оксигенацию и увеличивает число дней без искусственной вентиляции легких, особенно у пациентов высокого риска и детей с врожденными

пороками сердца [22, 32, 39]. Метаанализы и обзоры подтверждают, что ингаляция iNO при кардиохирургических вмешательствах сокращает продолжительность вентиляции и улучшает послеоперационную гемодинамику [9, 24, 27, 30, 40]. Показательно, что при операциях на дуге аорты iNO обеспечивает прямую специфическую защиту ЖКТ от повреждений, что указывает на потенциальную применимость данного подхода при лапароскопических вмешательствах у пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений [3]. Помимо почечных и гастроинтестинальных эффектов, периоперационное применение iNO ассоциировано с улучшением функции правого желудочка, нейропротекцией и улучшением легочной функции, в особенности при крупных кардиоторакальных операциях [18, 23, 30].

Несмотря на растущее число периоперационных исследований iNO, остается существенный пробел в знаниях: применение интраоперационного iNO у пациентов с ССЗ, подвергающихся сложным лапароскопическим вмешательствам на органах брюшной полости, до сих пор не изучено. В данной ситуации наложение пневмоперитонеума на фоне имеющейся патологии сердца создает особенно высокий риск. Гетерогенность имеющихся данных по эффективности и безопасности iNO у различных категорий пациентов, а также сведения о потенциально неблагоприятных эффектах в отдельных субпопуляциях, подчеркивают необходимость проведения тщательно спланированных исследований для определения соотношения пользы и риска данной терапии [6, 12, 26].

Цель исследования – изучить влияние ингаляционного оксида азота на состояние сердечно-сосудистой системы и развитие послеоперационных осложнений у пациентов с фоновой сердечно-сосудистой патологией, перенесших длительное лапароскопическое вмешательство.

Материалы и методы

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 27–24 от 07.11.2024 г.). *Дизайн исследования:* рандомизированное пилотное исследование. *Критерии включения:* диагноз ИБС, плановое лапароскопическое вмешательство на органах брюшной полости, возраст ≥ 18 лет, способность соблюдать требования периоперационного ведения. *Критерии исключения:* тяжелая легочная гипертензия, требующая альтернативной таргетной терапии, непереносимость iNO или его компонентов.

Рандомизация. Из 40 пациентов с ССЗ (ИБС – 100%), которым выполнялись лапароскопические абдоминальные вмешательства, в соотношении 1:1 были сформированы группа iNO (40 ppm, $n = 20$) и группа стандартной терапии (контроль, $n = 20$). Рандомизация осуществлялась по компьютерной таблице случайных чисел; скрытое распределение обеспечивали последовательно пронумерованными

непрозрачными конвертами, которые вскрывали непосредственно перед индукцией анестезии. Ввиду очевидности системы доставки оксида азота анестезиологи не были ослеплены; однако специалисты, выполнявшие лабораторные и морфологические анализы, а также эхокардиографические измерения, не знали о распределении пациентов по группам.

Характеристика пациентов. Средний возраст составил 70 ± 8 лет в группах iNO и контроля соответственно; доля мужчин – 45% и 50%. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (90% и 95%), сахарный диабет (20% и 20%), фибрилляция предсердий чаще в группе контроля (40% и 25%), хроническая болезнь почек чаще в группе iNO (60% и 25%), патология желудка/двенадцатиперстной кишки (85% и 65%). Виды вмешательств: гемиколэктомия – 35% и 45%, гастрэктомия по Ру – 15% и 5%, резекция сигмовидной кишки – 25% и 15%, гепатэктомия – 10% и 10%, дистальная субтотальная резекция желудка с лимфаденэктомией D2 – 10% и 5%, проксимальная резекция желудка с реконструкцией по типу double-track – 5% и 20%.

Анестезиологическое обеспечение оперативного вмешательства. Общую анестезию проводили на основе севофлурана. Параметры вентиляции: дыхательный объем 6–8 мл/кг идеальной массы тела, положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) 5–14 см вод. ст., FiO_2 титровали для поддержания PaO_2 80–120 мм рт. ст. В схему поддержания анестезии входили: севофлуран 1 МАК, фентанил 0,1–0,3 мкг/кг/мин, рокуроний 0,3–0,4 мг/кг/ч, использовали TOF-индекс для контроля глубины миорелаксации. Целевые показатели: биспектральный индекс 40–60; среднее артериальное давление (САД) 60–80 мм рт. ст. (при необходимости – норэпинефрин); температура тела 35,5–36,6 °C; гемоглобин ≥ 8 г/дл. Уровень внутрибрюшного давления при наложении карбоксиперитонеума поддерживали в пределах 12–14 мм рт. ст.

Протокол введения iNO. В группе iNO оксид азота в концентрации 40 ppm подавался с момента интубации до восстановления самостоятельного дыхания с помощью автоматизированного аппарата АИТ-NO-01 («Тианокс», РФЯЦ-ВНИИЭФ (предприятие Госкорпорации «Росатом»), где подача и детекция встроены в инспираторный контур наркозно-дыхательного аппарата. Концентрации NO и NO_2 непрерывно контролировались. Целевые значения: iNO 40 ppm, $NO_2 < 3$ ppm. Доза 40 ppm и время проведения терапии определялись на основании данных предшествующих периоперационных исследований iNO, продемонстрировавших ренальные и легочные эффекты в кардиохирургии. При необходимости параметры вентилятора и FiO_2 корректировали для достижения целевых значений газов артериальной крови; при появлении признаков токсичности iNO (метгемоглобинемия или избыточный уровень NO_2) доза снижалась или подача прекращалась согласно локальному протоколу.

Таблица 1. Сводная характеристика эффектов по биомаркерам
Table 1. Summary of effects by biomarkers

Домен / Маркер	Изменение	Клиническая интерпретация
Коагуляция / Гликопротеин 5	↓ (-4,80 vs +0,36, $p = 0,054$)	Предотвращение образования фибрина, снижение активности тромбина
Эндотелий / Эндотелин-1	↓ (ослабление на 70%, $p = 0,082$ между группами)	Улучшение функции эндотелия, снижение вазоконстрикции
Эндотелий / Фактор фон Виллебранда	↔ (стабилен в обеих группах)	Отсутствие патологической активации эндотелия
Сердечный стресс / NT-proBNP	↓ (изменение на 86% меньше)	Снижение нейрогормональной нагрузки, уменьшение напряжения миокарда
Нагрузка желудочка / КДО	↓ (снижение в 7,9 раза, $p = 0,268$ между группами)	Предотвращение дилатации желудочка, улучшение преднагрузки
Функция желудочка / ФВЛЖ	↔ (тенденция к благоприятному восстановлению, $p = 0,097$ между группами)	Сохраненная/улучшенная систолическая функция

Примечание: КДО – конечно-диастолический объем; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Биомаркеры и инструментальные методы. Изменения выполняли исходно (до индукции анестезии) и через 24 часа после операции. Определялись: кардиальные биомаркеры – высокочувствительный тропонин-Т (вч-тропонин Т), N-концевой про-мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP); маркеры эндотелиальной функции и гемостаза – эндотелин-1 (ЭТ-1), гликопротеин 5 (GP5), фибриноген, фактор фон Виллебранда; уровень калия сыворотки. Исходно и через 24 часа выполняли трансторакальную эхокардиографию: измеряли фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), конечно-диастолический объем (КДО), конечно-систолический объем (КСО) и ударный объем (УО); количественные данные усреднялись по более чем 3 сердечным циклам в синусовом ритме. Клиническая оценка функции желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде включала: время до восстановления аппетита, появление перистальтики, отхождение газов и стула, наличие тошноты, рвоты или послеоперационного пареза кишечника.

Статистический анализ. Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение (SD) или медианы [межквартильный интервал]; категориальные – в виде абсолютных значений и процентов. Межгрупповые сравнения непрерывных данных проводили с помощью t-теста Стьюдента или U-теста Манна – Уитни; для категориальных данных – критерий χ^2 , или точный критерий Фишера; величина эффекта оценивалась по d Коэна. Уровень значимости $p < 0,05$; тенденция – $p < 0,10$. Предварительный расчет объема выборки не проводился; 40 пациентов (по 20 в группе) признаны достаточными для пилотного исследования.

Результаты и обсуждение

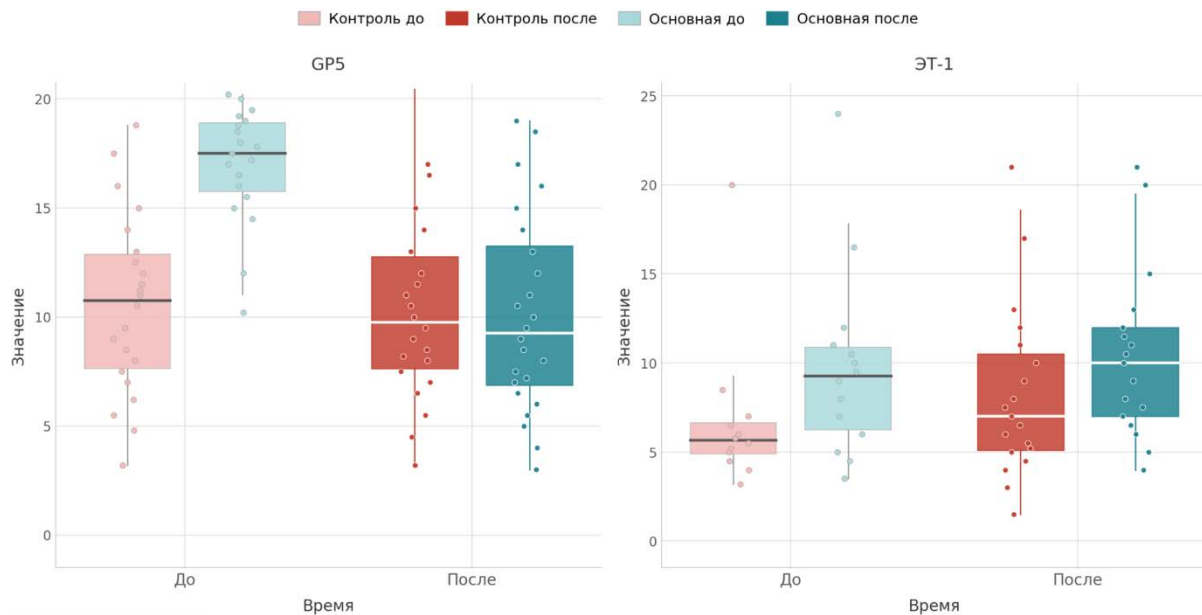
Интраоперационное применение iNO в дозе 40 ppm у пациентов с ССЗ является безопасным и оказывает биологически обоснованные протективные эффекты в нескольких физиологических доменах [9, 27, 40].

Интраоперационный период характеризуется необходимостью поддержания адекватного органного кровотока вследствие эффектов анестезии, хирургической травмы, гемодинамических нарушений и пневмоперитонеума [15] (табл. 1). Выраженное снижение уровня GP5 (в 14,4 раза более значимое, чем в контроле, $p = 0,054$) указывает на мощное предотвращение образования фибрина вследствие NO-опосредованного подавления агрегации тромбоцитов и активности тромбина [5, 7].

Существенное ослабление прироста эндотелина-1 на 70% ($p = 0,082$) свидетельствует о значимой эндотелиальной защите: сохранении NO-опосредованной вазодилатации и периферической перфузии на фоне «хирургического стресса» [5, 13]. Снижение варибельности NT-proBNP на 86% в группе лечения указывает на улучшение сердечной гемодинамики без избыточной нейроэндокринной активации, то есть iNO уменьшает нагрузку на миокард [38]. При отсутствии статистически значимых различий среднего ответа NT-proBNP между группами ($p = 0,362$) в группе iNO наблюдалась на 86% меньшая варибельность ($p < 0,05$ по критерию Левена), что означает равномерную, предсказуемую адаптацию сердца. В группе контроля ответ был хаотичным (ДИ пересекал ноль; выбросы до 1062%), тогда как в группе iNO – стабильным (ДИ не пересекал ноль; все 20 пациентов реагировали сопоставимо). Это снижение варибельности клинически значимо: iNO устраняет декомпенсацию миокарда и обеспечивает гемодинамическую стабильность.

Нормальный уровень фактора фон Виллебранда в обеих группах свидетельствует о сохранении функции эндотелия и отсутствии его патологической активации во время оперативного процесса. Снижение КДО в 7,9 раза в группе iNO представляет собой клинически значимое предотвращение острого ремоделирования желудочка – известного фактора риска сердечной недостаточности и послеоперационных нарушений ритма [16, 25].

Механизм защиты органов брюшной полости через iNO реализуется посредством нескольких



Динамика уровней GP5 и эндотелина-1 до и через 12 часов после операции в группах исследования
Dynamics of GP5 and endothelin-1 levels before and 12 hours after surgery in the study groups

взаимосвязанных физиологических эффектов. Оксид азота поддерживает барьерную функцию кишечника, обеспечивая слизистый кровоток и препятствуя адгезии тромбоцитов и лейкоцитов [5, 29]. Резкое снижение GP5 обеспечивает предотвращение избыточной генерации тромбина и, следовательно, микрососудистого тромбоза, который при отсутствии коррекции приводит к ишемическому повреждению тканей [29] (табл. 2). NO-зависимая вазодилатация эффективно снижает уровень ЭТ-1 – мощного вазоконстриктора, который на фоне анестезии и операции ограничивал бы органную перфузию (рисунок) [13]. Улучшение сердечных показателей – в частности, значительное снижение КДО, предотвращающее дилатацию желудочка, – непосредственно поддерживает спланхтическую защиту за счет улучшения сердечного выброса и снижения центрального венозного давления, поскольку венозный застой является детерминантой дисфункции внутренних органов [16, 33].

Анализ уровня калия сыворотки показал статистически значимый периоперационный прирост в обеих группах. В группе контроля средний прирост составил $+0,43 \pm 0,73$ ммоль/л ($p = 0,019$), в группе iNO – $+0,67 \pm 0,79$ ммоль/л ($p = 0,002$). Повышение уровня калия в обеих группах согласуется с физиологической реакцией на хирургический стресс: гиперкалиемия может развиваться вследствие катаболизма тканей, ацидоза и выброса катехоламинов. Тот факт, что iNO не предотвращал повышения калия, согласуется с современными представлениями, где основным следствием введения iNO является снижение уровня калия преимущественно за счет улучшения почечного кровотока и диуреза, а не опосредованно через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Полученные результаты согласуются с данными предшествующих исследований и дополняют их.

Исследование DEFENDER продемонстрировало, что периоперационное кондиционирование iNO снижает частоту почечного повреждения на 40% у пациентов с хронической болезнью почек, перенесших кардиохирургическое вмешательство, что подтверждает гипотезу о системной органопротекции iNO, выходящей за рамки легочных и кардиальных эффектов [20, 22]. Метаанализы Y. Yan et al. (2024) свидетельствуют о том, что iNO сокращает продолжительность искусственной вентиляции легких при кардиохирургических операциях, что согласуется с нашими данными об улучшении гемодинамических показателей [9, 27, 30, 40]. Существенное ослабление прироста ЭТ-1 в нашем исследовании согласуется с результатами работ, демонстрирующих, что NO и ЭТ-1 представляют собой антагонистические регуляторные системы сосудистого контроля, где NO эффективно противодействует высвобождению ЭТ-1 для сохранения органной перфузии [8, 13]. Принципиально новой находкой является снижение GP5 в группе iNO и его повышение в группе контроля, что указывает на то, что iNO сохраняет регуляторные механизмы, предотвращающие чрезмерную коагуляцию и микрососудистый тромбоз [29].

Частоту сердечных сокращений (ЧСС) контролировали на протяжении всей операции. Интраоперационно значения ЧСС составляли 60–82 уд/мин, что соответствует гемодинамической стабильности. Ранние послеоперационные показатели ЧСС были вариabельными: 79, 70, 71 уд/мин с транзиторным подъемом до 88 уд/мин в раннем посленаркозном периоде; при этом артериальное давление составляло 113/66 и 95/57 мм рт. ст., что свидетельствует об адекватной гемодинамической компенсации. Сохранение стабильной или снижающейся ЧСС в раннем послеоперационном периоде у пациентов, получавших iNO, контрастирует с ожидаемой послеоперационной тахикардией, характерной для

Таблица 2. Описательная статистика динамики показателей (изменение 24 часа – исходный уровень, M ± SD)
Table 2. Descriptive statistics of indicator dynamics (change 24 hours – baseline, M ± SD)

Показатель	Группа контроля (M ± SD)	Группа iNO (M ± SD)	p
GP5	+0,36 ± 7,05 (небольшой прирост)	-4,80 ± 9,02 (снижение)	0,0549
ЭТ-1, пг/мл	+3,47 ± 4,69 (прирост)	+1,05 ± 3,86 (меньший прирост)	0,0826
NT-proBNP, пг/мл	-9,65 ± 37,84 (острая стрессовая реакция)	+1,35 ± 13,59 (минимальная реакция)	0,362
ФВЛЖ, %	+2,29 ± 4,66 (умеренный прирост)	+2,53 ± 5,62 (умеренный прирост)	0,968
КДО, мл	-1,6 ± 14,5 (минимальное снижение)	-12,7 ± 23,5 (более выраженное снижение)	0,268
КСО, мл	-3,5 ± 9,9 (снижение)	-7,3 ± 10,4 (более выраженное снижение)	0,443
УО, мл	+3,2 ± 8,4 (прирост)	-4,4 ± 16,1 (снижение)	0,147
Калий, ммоль/л	+0,43 ± 0,73 (прирост, p = 0,019 внутри группы)	+0,67 ± 0,79 (прирост, p = 0,002 внутри группы)	n/з

пациентов высокого кардиоваскулярного риска. С физиологической точки зрения более низкая ЧСС обеспечивает диастолическое наполнение и улучшение комплаенса желудочков, что согласуется с наблюдаемым снижением КДО (снижение в 7,9 раза с iNO: -12,7 мл vs -1,6 мл, p = 0,268).

Важным аспектом нашего исследования является подтверждение безопасности интраоперационного применения iNO в дозе 40 ppm. Уровень метгемоглобина во время и после ингаляции оставался в пределах нормальных значений (< 2%), концентрация диоксида азота в дыхательном контуре не превышала 2 ppm. Не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с применением iNO, включая системную гипотензию, метгемоглобинемию или синдром рикошета при прекращении ингаляции. Летальных исходов не было.

Эти данные согласуются с результатами многочисленных клинических исследований, подтвердивших безопасность iNO в различных дозах и продолжительности применения. В фазе 2 клинического исследования у пациентов с COVID-19 и дыхательной недостаточностью высокие дозы iNO (до 80 ppm) в течение 48 часов были безопасны и не ассоциированы с серьезными нежелательными явлениями [10]. В исследовании у пациентов с внебольничной пневмонией ингаляции iNO в дозе 200 ppm по 15 мин 3 раза в день продемонстрировали хорошую переносимость без побочных эффектов [2]. В детской кардиохирургии длительное применение iNO (до 24 часов) после операций с искусственным кровообращением также показало высокую безопасность [28, 31, 39].

Ограничения исследования. Пилотный дизайн с 20 пациентами в каждой группе ограничивает

статистическую мощность исследования: ключевые находки по биомаркерам (GP5 p = 0,054, ЭТ-1 p = 0,082) приближались, но не достигали традиционного порога значимости (0,005). Одноцентровый дизайн требует валидации в других клинических центрах. В исследовании не проводили прямое измерение кишечной перфузии (кишечный белок, связывающий жирные кислоты, цитруллин, проницаемость кишечника), поэтому гастроинтестинальные протективные эффекты выводились косвенно на основании кардиальных и системных биомаркеров.

Заключение

1. Интраоперационное применение iNO в дозе 40 ppm является безопасным и хорошо переносимым: нежелательных явлений не зафиксировано, концентрации метгемоглобина и NO₂ оставались в норме; при этом происходило выраженное снижение GP5 (в 14,4 раза превышающее контроль, p = 0,054), свидетельствующее о предотвращении образования фибрина и тромбин-опосредованной коагуляции.

2. iNO существенно ослаблял прирост ЭТ-1 на 70% (p = 0,082) и снижал компенсаторный сердечный стресс, судя по снижению NT-proBNP на 86%, демонстрируя эндотелиальную защиту и улучшение сердечной гемодинамики с потенциалом снижения частоты послеоперационных кардиальных осложнений.

3. iNO поддерживал стабильный уровень фактора фон Виллебранда, указывая на сохранение функции эндотелия, и обеспечивал снижение КДО в 7,9 раза, предотвращая острое ремоделирование желудочка.

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Мандель И. А., Ногтев П. В., Альшураихи А. А. и др. Защита желудочно-кишечного тракта с помощью ингаляции оксида азота при лапароскопических вмешательствах: пилотное исследование // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Vol. 22, № 5. – P. 40–49. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-5-40-49>.
- Царева Н. А., Неклюдова Г. В., Ярошецкий А. И. и др. Эффективность и безопасность высоких доз ингаляционного оксида азота у больных с внебольничной пневмонией: пилотное исследование // Пульмонология. – 2024. – Vol. 34, № 3. – P. 417–426. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-3-417-426>.
- Чурилина Е. А., Подоксенов Ю. К., Каменщиков Н. О. и др. Защита желудочно-кишечного тракта с помощью оксида азота при операциях на дуге аорты: рандомизированное исследование // Анестезиология и реаниматология. – 2025. – № 4. – P. 13–20. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202504113>.
- Ahmed M., Fatima E., Ahsan A. et al. Perioperative and cardiovascular outcomes with continuation versus discontinuation of antihypertensive medications before non-cardiac surgery // *J Am Coll Cardiol*. – 2025. – Vol. 85, № 12 (supplement). – P. 2617. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(25\)03101-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(25)03101-8).
- Alican I., Kubes P. A critical role for nitric oxide in intestinal barrier function and dysfunction // *Am J Physiol*. – 1996. – Vol. 270, № 2 Pt 1. – P. G225–G237. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1996.270.2.G225>.
- Atz A. M., Adatia I., Wessel D. L. Rebound pulmonary hypertension after inhalation of nitric oxide // *Ann Thorac Surg*. – 1996. – Vol. 62, № 6. – P. 1759–1764. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(96\)00542-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(96)00542-5).
- Balligand J.-L., Smith T. W. Molecular Regulation of NO synthase in the heart // CRC Press. – 2020. – P. 53–70. <https://doi.org/10.1201/9780367810559-4>.
- Bayraktutan U., Yang Z. K., Shah A. M. Selective dysregulation of nitric oxide synthase type 3 in cardiac myocytes // *Cardiovasc Res*. – 1998. – Vol. 38, № 3. – P. 719–726. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(98\)00059-5](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(98)00059-5).
- Benedetto M., Romano R., Baca G. et al. Inhaled nitric oxide in cardiac surgery: Evidence or tradition? // *Nitric Oxide*. – 2015. – Vol. 49. – P. 67–79. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2015.06.002>.
- Di Fenza R., Shetty N. S., Gianni S. et al. High-dose inhaled nitric oxide in acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: a multicenter phase ii trial // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2023. – Vol. 208, № 12. – P. 1293–1304. <https://doi.org/10.1164/rccm.202304-0637OC>.
- Fender A., Dobrev D. Nitric oxide as a fragile switch between cardioprotection and cardiac injury // *Int J Cardiol*. – 2021. – Vol. 343. – P. 102–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.09.001>.
- Fielding-Singh V., Ghadimi K. Nitric oxide and kidney injury after cardiac surgery // *Anesthesiology*. – 2025. – Vol. 143, № 2. – P. 247–249. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005545>.
- Grego A., Fernandes C., Fonseca I. et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases // *Mol Cell Biochem*. – 2025. – Vol. 480. – P. 4671–4695. <https://doi.org/10.1007/s11010-025-05289-w>.
- Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery // *Eur Heart J*. – 2022. – Vol. 43, № 39. – P. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
- Hatipoglu S., Akbulut S., Hatipoglu F. et al. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: Historical developments // *World J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 20, № 48. – P. 18165–18176. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i48.18165>.
- Hausenloy D., Yellon D. Ischaemic conditioning and reperfusion injury // *Nat Rev Cardiol*. – 2016. – Vol. 13. – P. 193–209. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.5>.
- Hong S., Smilowitz N. R. Perioperative cardiovascular outcomes and risk assessment in older adults for noncardiac surgery // *Curr Anesthesiol Rep*. – 2025. – Vol. 15. – P. 21. <https://doi.org/10.1007/s40140-024-00659-4>.
- Ishibashi N., Jonas R. Nitric oxide: an important contributor to neuroprotection during pediatric cardiac surgery // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.12.057>.
- Kamenshchikov N., Diakova M., Podoksenov Yu. et al. Potential mechanisms for organoprotective effects of exogenous nitric oxide in an experimental study // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12. – P. 0719. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040719>.
- Kamenshchikov N. O., Tyo M. A., Berra L. et al. Perioperative nitric oxide conditioning reduces acute kidney injury in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (the DEFENDER Trial) // *Anesthesiology*. – 2025. – Vol. 143, № 2. – P. 287–299. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005494>.
- Mandel I. A., Nogtev P. V., Alshoraihy A. A. et al. Gastrointestinal tract protection with nitric oxide inhalation during laparoscopic interventions: a pilot study. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 5, pp. 40–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-5-40-49>.
- Pozdnyakova D. D., Baranova I. A., Selemir V. D. et al. The combined use of inhaled nitric oxide and molecular hydrogen in patients with post-COVID-19 syndrome. *Terapevticheskii arkhiv*, 2026, vol. 98, no. 3, pp. 147–153. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2026.03.203537>.
- Churilina E. A., Podoksenov Yu. K., Kamenshchikov N. O. et al. Gastrointestinal tract protection with nitric oxide in aortic arch surgery: a randomized study. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*, 2025, no. 4, pp. 13–20. (In Russ., In Engl.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202504113>.
- Ahmed M., Fatima E., Ahsan A. et al. Perioperative and cardiovascular outcomes with continuation versus discontinuation of antihypertensive medications before non-cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2025, vol. 85, no. 12 (supplement), pp. 2617. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(25\)03101-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(25)03101-8).
- Alican I., Kubes P. A critical role for nitric oxide in intestinal barrier function and dysfunction. *Am J Physiol*, 1996, vol. 270, no. 2 Pt 1, pp. G225–G237. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1996.270.2.G225>.
- Atz A. M., Adatia I., Wessel D. L. Rebound pulmonary hypertension after inhalation of nitric oxide. *Ann Thorac Surg*, 1996, vol. 62, no. 6, pp. 1759–1764. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(96\)00542-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(96)00542-5).
- Balligand J.-L., Smith T. W. Molecular Regulation of NO synthase in the heart. *CRC Press*, 2020, pp. 53–70. <https://doi.org/10.1201/9780367810559-4>.
- Bayraktutan U., Yang Z. K., Shah A. M. Selective dysregulation of nitric oxide synthase type 3 in cardiac myocytes. *Cardiovasc Res*, 1998, vol. 38, no. 3, pp. 719–726. [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(98\)00059-5](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(98)00059-5).
- Benedetto M., Romano R., Baca G. et al. Inhaled nitric oxide in cardiac surgery: Evidence or tradition? *Nitric Oxide*, 2015, vol. 49, pp. 67–79. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2015.06.002>.
- Di Fenza R., Shetty N. S., Gianni S. et al. High-dose inhaled nitric oxide in acute hypoxemic respiratory failure due to COVID-19: a multicenter phase ii trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, vol. 208, no. 12, pp. 1293–1304. <https://doi.org/10.1164/rccm.202304-0637OC>.
- Fender A., Dobrev D. Nitric oxide as a fragile switch between cardioprotection and cardiac injury. *Int J Cardiol*, 2021, vol. 343, pp. 102–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.09.001>.
- Fielding-Singh V., Ghadimi K. Nitric oxide and kidney injury after cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2025, vol. 143, no. 2, pp. 247–249. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005545>.
- Grego A., Fernandes C., Fonseca I. et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. *Mol Cell Biochem*, 2025, vol. 480, pp. 4671–4695. <https://doi.org/10.1007/s11010-025-05289-w>.
- Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2022, vol. 43, no. 39, pp. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
- Hatipoglu S., Akbulut S., Hatipoglu F. et al. Effect of laparoscopic abdominal surgery on splanchnic circulation: Historical developments. *World J Gastroenterol*, 2014, vol. 20, no. 48, pp. 18165–18176. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i48.18165>.
- Hausenloy D., Yellon D. Ischaemic conditioning and reperfusion injury. *Nat Rev Cardiol*, 2016, vol. 13, pp. 193–209. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.5>.
- Hong S., Smilowitz N. R. Perioperative cardiovascular outcomes and risk assessment in older adults for noncardiac surgery. *Curr Anesthesiol Rep*, 2025, vol. 15, pp. 21. <https://doi.org/10.1007/s40140-024-00659-4>.
- Ishibashi N., Jonas R. Nitric oxide: an important contributor to neuroprotection during pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.12.057>.
- Kamenshchikov N., Diakova M., Podoksenov Yu. et al. Potential mechanisms for organoprotective effects of exogenous nitric oxide in an experimental study. *Biomedicines*, 2024, vol. 12, pp. 0719. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040719>.
- Kamenshchikov N. O., Tyo M. A., Berra L. et al. Perioperative nitric oxide conditioning reduces acute kidney injury in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (the DEFENDER Trial). *Anesthesiology*, 2025, vol. 143, no. 2, pp. 287–299. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005494>.

21. Kulik T. J. Inhaled nitric oxide in the management of congenital heart disease // *Curr Opin Cardiol*. – 1996. – Vol. 11, №1. – P. 75–80. <https://doi.org/10.1097/00001573-199601000-00012>.
22. Lama T., Berra L., Zapol W. The role of nitric oxide in preventing cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2020. – Vol. 23, № 3. – P. 850–851. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.09.016>.
23. Longobardo A., Montanari C., Shulman R. et al. Inhaled nitric oxide minimally improves oxygenation in COVID-19-related ARDS // *Br J Anaesth*. – 2020. – Vol. 126, № 1. – P. e44–e46. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.10.011>.
24. Magana I., Sanchez J. A., Alvargonzalez C. et al. Effects of inhaled nitric oxide with and without lung recruitment on right ventricular function after cardiac surgery // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2025. – Vol. 211. – A4317–A4317. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.2025.211.abstracts.a4317>.
25. Mandel I., Podoksenov Y., Mikheev S. et al. Endothelial function and hypoxic-hyperoxic preconditioning in coronary surgery with cardiopulmonary bypass // *Biomedicines*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1044. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041044>.
26. Menchaca A., Style C., Kyhl T. et al. Inhaled nitric oxide treatment is associated with higher rates of necrotizing enterocolitis in at-risk congenital cardiac disease patients // *J Am Coll Surg*. – 2022. – Vol. 235, № 5. – P. S179. <https://doi.org/10.1097/01.XCS.0000894368.09771.BD>.
27. Muenster S., Zarragoikoetxea I., Moscatelli A. et al. Inhaled NO at a crossroads in cardiac surgery // *Front Cardiovasc Med*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1374635. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1374635>.
28. Ramadan A., Elrosasy A., Ali A. et al. Efficacy and safety of inhaled nitric oxide in pediatric cardiac surgery // *Circulation*. – 2024. – Vol. 150, Suppl 1. https://doi.org/10.1161/CIRC.150.SUPPL_1.4142086.
29. Russo I., Barale C., Melchionda E. et al. Platelets and Cardioprotection: The Role of Nitric Oxide and Carbon Oxide // *Int J Mol Sci*. – 2023. – Vol. 24, № 7. – P. 6107. <https://doi.org/10.3390/ijms24076107>.
30. Sanfilippo F., Palumbo G., Bignami E. et al. Acute respiratory distress syndrome in the perioperative period of cardiac surgery // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. – 2021. – Vol. 36. – P. 1169–1179. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.04.024>.
31. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children: The NITRIC randomized clinical trial // *JAMA*. – 2022. – Vol. 328, № 1. – P. 38–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
32. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children undergoing congenital heart disease surgery: the NITRIC randomized clinical trial // *JAMA*. – 2022. – Vol. 328, № 1. – P. 38–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
33. Schwarzova K., Damle S., Sellke F. et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery // *Trauma Surg Acute Care Open*. – 2024. – Vol. 9. – P. e001324. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2023-001324>.
34. Scott J., Singh A., Valverde A. Pneumoperitoneum in veterinary laparoscopy: a review // *Vet Sci*. – 2020. – Vol. 7. – P. 64. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020064>.
35. Skoog P., Seilitz J., Oikonomakis I. et al. NO-donation increases visceral circulation in a porcine model of abdominal hypertension // *J Cardiovasc Transl Res*. – 2022. – Vol. 16. – P. 42–50. <https://doi.org/10.1007/s12265-022-10299-w>.
36. Smilowitz N. R., Gupta N., Ramakrishna H. et al. Perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events associated with noncardiac surgery // *JAMA Cardiol*. – 2017. – Vol. 2, № 2. – P. 181–187. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4792>.
37. Thompson A., Fleischmann K., Smilowitz N. et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery // *Circulation*. – 2024. – Vol. 150, № 19. – P. e351–e442. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001285>.
38. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // *Eur Heart J*. – 2019. – Vol. 40, № 3. – P. 237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>.
39. Xu F., Li W. Delivery of exogenous nitric oxide via cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery reduces the duration of postoperative mechanical ventilation // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9. – P. e19007. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19007>.
40. Yan Y., Kamenshchikov N., Zheng Z. et al. Inhaled nitric oxide and postoperative outcomes in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A systematic review and meta-analysis // *Nitric Oxide*. – 2024. – Vol. 146. – P. 64–74. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2024.03.004>.
21. Kulik T. J. Inhaled nitric oxide in the management of congenital heart disease. *Curr Opin Cardiol*, 1996, vol. 11, no. 1, pp. 75–80. <https://doi.org/10.1097/0001573-199601000-00012>.
22. Lama T., Berra L., Zapol W. The role of nitric oxide in preventing cardiopulmonary bypass-associated acute kidney injury. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, vol. 23, no. 3, pp. 850–851. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.09.016>.
23. Longobardo A., Montanari C., Shulman R. et al. Inhaled nitric oxide minimally improves oxygenation in COVID-19-related ARDS. *Br J Anaesth*, 2020, vol. 126, no. 1, pp. e44–e46. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.10.011>.
24. Magana I., Sanchez J. A., Alvargonzalez C. et al. Effects of inhaled nitric oxide with and without lung recruitment on right ventricular function after cardiac surgery. *Am J Respir Crit Care Med*, 2025, vol. 211, A4317–A4317. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.2025.211.abstracts.a4317>.
25. Mandel I., Podoksenov Y., Mikheev S. et al. Endothelial function and hypoxic-hyperoxic preconditioning in coronary surgery with cardiopulmonary bypass. *Biomedicines*, 2023, vol. 11, pp. 1044. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041044>.
26. Menchaca A., Style C., Kyhl T. et al. Inhaled nitric oxide treatment is associated with higher rates of necrotizing enterocolitis in at-risk congenital cardiac disease patients. *J Am Coll Surg*, 2022, vol. 235, no. 5, pp. S179. <https://doi.org/10.1097/01.XCS.0000894368.09771.BD>.
27. Muenster S., Zarragoikoetxea I., Moscatelli A. et al. Inhaled NO at a crossroads in cardiac surgery. *Front Cardiovasc Med*, 2024, vol. 11, pp. 1374635. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1374635>.
28. Ramadan A., Elrosasy A., Ali A. et al. Efficacy and safety of inhaled nitric oxide in pediatric cardiac surgery. *Circulation*, 2024, vol. 150, Suppl 1. https://doi.org/10.1161/CIRC.150.SUPPL_1.4142086.
29. Russo I., Barale C., Melchionda E. et al. Platelets and Cardioprotection: The Role of Nitric Oxide and Carbon Oxide. *Int J Mol Sci*, 2023, vol. 24, no. 7, pp. 6107. <https://doi.org/10.3390/ijms24076107>.
30. Sanfilippo F., Palumbo G., Bignami E. et al. Acute respiratory distress syndrome in the perioperative period of cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, vol. 36, pp. 1169–1179. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.04.024>.
31. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children: The NITRIC randomized clinical trial. *JAMA*, 2022, vol. 328, no. 1, pp. 38–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
32. Schlapbach L. J., Gibbons K. S., Horton S. B. et al. Effect of nitric oxide via cardiopulmonary bypass on ventilator-free days in young children undergoing congenital heart disease surgery: the NITRIC randomized clinical trial. *JAMA*, 2022, vol. 328, no. 1, pp. 38–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.9376>.
33. Schwarzova K., Damle S., Sellke F. et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Trauma Surg Acute Care Open*, 2024, vol. 9, pp. e001324. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2023-001324>.
34. Scott J., Singh A., Valverde A. Pneumoperitoneum in veterinary laparoscopy: a review. *Vet Sci*, 2020, vol. 7, pp. 64. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020064>.
35. Skoog P., Seilitz J., Oikonomakis I. et al. NO-donation increases visceral circulation in a porcine model of abdominal hypertension. *J Cardiovasc Transl Res*, 2022, vol. 16, pp. 42–50. <https://doi.org/10.1007/s12265-022-10299-w>.
36. Smilowitz N. R., Gupta N., Ramakrishna H. et al. Perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events associated with noncardiac surgery. *JAMA Cardiol*, 2017, vol. 2, no. 2, pp. 181–187. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4792>.
37. Thompson A., Fleischmann K., Smilowitz N. et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery. *Circulation*, 2024, vol. 150, no. 19, pp. e351–e442. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001285>.
38. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*, 2019, vol. 40, no. 3, pp. 237–269. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>.
39. Xu F., Li W. Delivery of exogenous nitric oxide via cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery reduces the duration of postoperative mechanical ventilation. *Heliyon*, 2023, vol. 9, pp. e19007. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19007>.
40. Yan Y., Kamenshchikov N., Zheng Z. et al. Inhaled nitric oxide and postoperative outcomes in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A systematic review and meta-analysis. *Nitric Oxide*, 2024, vol. 146, pp. 64–74. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2024.03.004>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, 115682, Российская Федерация, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

АО «Группа компаний «МЕДСИ», 143442, Российская Федерация, Московская область, г. о. Красногорск, пос. Отрадное, влд. 2, стр. 1

Альшураихи Асил, аспирант кафедры анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0009-0007-7206-7617, Author ID: 58980216400; **Мандель Ирина Аркадьевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия); доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-9437-6591, SPIN: 7778-2184; **Ногтев Павел Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-5553-0880, SPIN: 2803-6502; **Александрова Мария Валерьевна**, ординатор кафедры анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0009-0002-7403-7503, SPIN: 7911-7603; **Михеев Сергей Леонидович**, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по терапии, зав. отделением терапии АО «Группа компаний «МЕДСИ» (Московская область, г. о. Красногорск, Россия), ORCID: 0000-0003-2405-8680, SPIN: 4588-8676; **Наврुзбекова Алина Ражиidinовна**, студентка 4 курса, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0009-0000-7679-8926; SPIN: 9485-1011; **Федорова Алина Юрьевна**, зав. лабораторией-врач клинической лабораторной диагностики Межклиническая биохимическая лаборатория Клинического центра имени И. М. Сеченова; (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-8283-5359; **Кашаканова Наталья Михайловна**, Руководитель централизованной лабораторно-диагностической службы Клинического центра имени И. М. Сеченова, (Москва, Россия), ORCID: 0009-0009-9879-2117; **Тришкина Лина Дмитриевна**, студентка 6 курса, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0009-0006-3374-7129; **Яворовский Андрей Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-5103-0304, SPIN: 1343-9793.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, Trubetskaya str., bldg. 2, Moscow, Russian Federation, 119991

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 28, Orekhovy blvd., Moscow, Russian Federation, 115682

Joint-Stock Company «MEDSI Group of Companies», 2, Otradnoye Settlement, Bldg. 1, Krasnogorsk Urban District, Moscow Region, Russian Federation, 143442

Alshoraihy Aseel Abdulwasa Ahmed, Postgraduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0007-7206-7617, Author ID: 58980216400; **Mandel Irina A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-9437-6591, SPIN: 7778-2184; **Nogtev Pavel V.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-5553-0880, SPIN: 2803-6502; **Alexandrova Mariya V.**, Clinical Resident of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0002-7403-7503, SPIN: 7911-7603; **Mikheev Sergey L.**, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Therapy, Head of the Therapy Department, Joint Stock Company «MEDSI Group of Companies» (Moscow Region, Russia), ORCID: 0000-0003-2405-8680, SPIN: 4588-8676; **Navruzbekova Alina R.**, 4th-year Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0000-7679-8926, SPIN: 9485-1011; **Fedorova Alina Yu.**, Head of the Laboratory - Physician of Clinical Laboratory Diagnostics, Interclinical Biochemical Laboratory of the I. M. Sechenov Clinical Center; (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-8283-5359; **Kashakanova Nataliya M.**, Head of the Centralized Laboratory and Diagnostic Service of the I. M. Sechenov Clinical Center (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0009-9879-2117; **Trishkina Lina D.**, 6th-year Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0006-3374-7129; **Yavorovsky Andrey G.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-5103-0304, SPIN: 1343-9793.



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616.24-006:612.21

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-33-39>

Использование показателя потребления кислорода на пике физической нагрузки для предоперационной оценки пациентов с периферическим раком легкого

И. Ш. КОЧОЯН*, К. Н. ХРАПОВ, З. А. ЗАРИПОВА, И. В. ВАРТАНОВА

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

Поступила в редакцию 12.02.2026 г.; дата рецензирования 24.03.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить возможность определения риска послеоперационных осложнений и летального исхода у пациентов с периферическим раком легкого на основании абсолютных ($V'O_{2peak}$) и относительных ($V'O_{2peak}\%$ от должного) значений показателя потребления кислорода на пике физической нагрузки.

Материалы и методы. Исследовали 128 пациентов с периферическим раком легкого (68 ± 8) лет, прооперированных в клинике ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в 2018–2023 гг. Все пациенты проходили кардиореспираторное нагрузочное тестирование (КРНТ) за 3–7 дней до операции. $V'O_{2peak}$ регистрировали при максимальном уровне нагрузки, рассчитывали на основе метода скользящих средних значений 5 из 7, $V'O_{2peak}\%$ от должного – на основании линейной зависимости по возрасту и полу. Для анализа пациентов разделили на группы в зависимости от наличия послеоперационных осложнений и исхода госпитализации (выписка или летальный исход). Для статистической обработки данных использовали: t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни, хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера.

Результаты. При сравнении группы пациентов с осложнениями и без них не удалось выявить различий по показателю $V'O_{2peak}$ ($p = 0,972$). Вероятность развития осложнений у больных с $V'O_{2peak} > 15$ мл/мин/кг была ниже в 1,065 раза по сравнению с группой, где $V'O_{2peak} \leq 15$ мл/мин/кг; различия не были значимыми (ОШ = 0,939; 95% ДИ: 0,410 – 2,152). При сравнении $V'O_{2peak}$ в группах пациентов с летальным исходом и выписанными пациентами различий выявлено не было ($p = 0,387$). При сравнении группы пациентов с осложнениями с группой без них не было выявлено различий по $V'O_{2peak}\%$ от должного ($p = 0,67$), также не было выявлено значимых различий при сравнении группы пациентов с летальным исходом с группой выписанных пациентов ($p = 0,735$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что абсолютные и относительные значения показателя потребления кислорода на пике нагрузки ($V'O_{2peak}$) не являются надежными предикторами риска развития послеоперационных осложнений или летального исхода у оперируемых пациентов с периферическим раком легкого.

Ключевые слова: пиковое потребление кислорода, кардиореспираторное нагрузочное тестирование, функциональный статус, предоперационная оценка, периферический рак легкого

Для цитирования: Кочоян И. Ш., Храпов К. Н., Зарипова З. А., Вартанова И. В. Использование показателя потребления кислорода на пике физической нагрузки для предоперационной оценки пациентов с периферическим раком легкого // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 33–39. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-33-39>.

Applying of oxygen consumption index at peak exercise for preoperative assessment of patients with peripheral lung cancer

IRINA SH. KOCHOYAN*, KIRILL N. KHRAPOV, ZULFIYA A. ZARIPOVA, IRINA V. VARTANOVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

Received 12.02.2026; review date 24.03.2026

ABSTRACT

The objective was to evaluate the possibility of determining the risk of postoperative complications and death in patients with peripheral lung cancer based on absolute ($V'O_{2peak}$) and relative ($V'O_{2peak}\%$ from the proper) values of the oxygen consumption index at the peak of physical activity.

Materials and methods. 128 patients with peripheral lung cancer (68 ± 8 years old) who underwent surgery at the Pavlov University Clinic in 2018–2023 were studied. All patients underwent cardiopulmonary exercise testing (CPET) 3–7 days before surgery. $V'O_{2peak}$ was recorded at the maximum load level, calculated based on the method of moving averages of 5 out of 7, $V'O_{2peak}\%$ from the proper – based on a linear relationship by age and gender. For the analysis, the patients were divided into groups depending on the presence of postoperative complications and the outcome of hospitalization (discharge or death). For statistical processing of data, the following were used: Student's t-test, Mann – Whitney U-test, Pearson's chi-square test, Fisher's exact test.

Results. When comparing the group of patients with and without complications, it was not possible to identify differences in the $V'O_{2peak}$ index ($p = 0.972$). The probability of complications in patients with $V'O_{2peak} > 15$ ml/min/kg was 1.065 times lower than in the group with $V'O_{2peak} < 15$ ml/min/kg, the differences were not significant (OR = 0.939; 95% CI: 0.410 – 2.152). When comparing $V'O_{2peak}$ in groups of patients with fatal outcome and discharged patients, no differences were found ($p = 0.387$). When comparing the group of patients with complications with the group without them, there were no differences in $V'O_{2peak}\%$ predicted value. There were also no significant differences when comparing the group of patients with fatal outcome with the group of discharged patients ($p = 0.735$).

Conclusions. The results obtained indicate that the absolute and relative values of oxygen consumption at the peak exercise ($V'O_{2peak}$) are not reliable predictors of the risk of postoperative complications or death in operated patients with peripheral lung cancer.

Keywords: peak oxygen consumption, cardiopulmonary exercise testing, functional status, preoperative assessment, peripheral lung cancer

For citation: Kochoyan I. Sh., Khrapov K. N., Zaripova Z. A., Vartanova I. V. Applying of oxygen consumption index at peak exercise for preoperative assessment of patients with peripheral lung cancer. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 33–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-33-39>.

* Для корреспонденции:
Ирина Шакроевна Кочоян
E-mail: ikochoyan@yandex.ru

* Correspondence:
Irina Sh. Kochoyan
E-mail: ikochoyan@yandex.ru

Введение

Резекция легкого – золотой стандарт лечения пациентов с периферическим раком легкого I и II стадии. Оперативное вмешательство приводит к улучшению 5-летней выживаемости с 11,3% до 44,9% [15]. Для проведения успешного хирургического лечения важно проводить тщательную оценку риска осложнений еще в предоперационном периоде, особенно у пожилых пациентов с сопутствующей патологией [1]. Важным аспектом оценки риска является определение функционального статуса с помощью кардиореспираторного нагрузочного тестирования (КРНТ) [5, 21].

КРНТ – это неинвазивный и объективный метод оценки функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем в условиях повышенных метаболических потребностей. Тест является эталоном в определении адаптационного потенциала и «готовности» пациента к операции [4, 8]. Более ранние систематические обзоры, изучавшие информативность КРНТ для пациентов, перенесших абдоминальные вмешательства [13], сосудистые операции [22] и другие операции, не связанные с сердечно-легочной системой [18, 20], показали, что предоперационные показатели физических возможностей связаны с результатами лечения.

Исторически основным маркером КРНТ для определения пациентов высокого риска развития осложнений был показатель потребления кислорода на анаэробном пороге ($V'O_2$ (АП)) менее $11 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ [9, 14]. Однако по мере дальнейшего изучения возможностей КРНТ были выявлены другие вероятные предикторы высокого риска при различных хирургических вмешательствах, такие как потребление кислорода на пике нагрузки ($V'O_{2peak}$) и вентиляторный эквивалент по углекислому газу ($V'E/V'CO_2$). Согласно действующим рекомендациям Британского торакального общества и общества кардиоторакальных хирургов Великобритании и Ирландии, значение показателя $V'O_{2peak}$ менее $15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ ассоциировано с высоким послеоперационным риском [22]. Однако в некоторых исследованиях не удалось подтвердить, что этот пороговый уровень $V'O_{2peak}$ информативен для определения риска развития послеоперационных осложнений.

Цель – оценить возможность определения риска развития послеоперационных осложнений и летального исхода после хирургического лечения пациентов с периферическим раком легкого на основании абсолютных и относительных значений показателя потребления кислорода на пике физической нагрузки ($V'O_{2peak}$), измеренного в предоперационном периоде с помощью КРНТ.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование вошли 128 пациентов в возрасте 68 ± 8 лет, среди них 74 (57,8%) мужчин и 54 (42,2%) женщин, которым была выполнена резекция легкого по поводу периферического рака в клинике ПСПбГМУ им. И. П. Павлова в период 2018–2023 гг. У всех пациентов было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании. КРНТ проводилось за 3–7 дней до операции.

Критерии включения в исследование: пациенты с периферическим раком легкого старше 18 лет, которым запланирована резекция легкого, без противопоказаний к выполнению КРНТ. Противопоказаниями к выполнению теста явились отказ пациента, острый период инфаркта миокарда, нестабильная стенокардия, стеноз ствола левой коронарной артерии, гемодинамически значимые нарушения ритма, интеллектуально-мнестические нарушения и психические расстройства, эндокардит, острый миокардит или перикардит, критический аортальный стеноз, декомпенсированная сердечная недостаточность, подозрение на расслоение или разрыв аневризмы аорты, неконтролируемая бронхиальная астма, сатурация в покое менее 85%, тяжелая артериальная гипертензия в покое (сАД выше 200 мм рт. ст.), тяжелая легочная гипертензия, текущий тромбоз сосудов нижних конечностей и/или недавно перенесенная тромбоэмболия ветвей легочной артерии, аневризма брюшного отдела аорты и облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.

КРНТ проводили на установке Cortex Meta-Lyser3B, SunTech Tango M2, Custo Cardio 200 и велоэргометре Ergoline с непрерывно возрастающей нагрузкой (10Вт/мин). Тестирование состояло из 4 фаз (покой, разогрев, нагрузка и восстановление). В покое в течение 3 мин регистрировали стандартную ЭКГ в 12 отведениях, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и АД. Затем следовала фаза разогрева – выполнение работы без нагрузки в течение 3 мин (вращение педалей со скоростью 60–70 об/мин без нагрузки). Далее третья фаза – «нагрузка», которая длилась до достижения максимального потребления кислорода (МПК, $V'O_{2max}$) или до достижения 85% от максимальной ЧСС. МПК ($V'O_{2max}$) для всех пациентов вычисляли по формуле Купера [(дистанция (м) – 505)/45]. На протяжении всего КРНТ непрерывно контролировали ЧСС, ЭКГ и АД. В фазу восстановления в течение первых 2–3 мин пациент продолжал выполнение работы без нагрузки. $V'O_{2peak}$ регистрировалось при максимальном уровне нагрузки, рассчитывалось на основе метода скользящих средних значений

Таблица 1. Клинические исходы исследуемой когорты
Table 1. Clinical and demographic indicators and outcomes of the study cohort

Показатель	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Сердечно-сосудистые осложнения	Нет	105	82,0	74,3–88,3
	Есть	23	18,0	11,7–25,7
Дыхательные осложнения	Нет	116	90,6	84,2–95,1
	Есть	12	9,4	4,9–15,8
Исход госпитализации	Выписка	123	96,1	91,1–98,7
	Летальный	5	3,9	1,3–8,9

Таблица 2. Сравнительная характеристика групп пациентов с осложнениями и без осложнений в послеоперационном периоде по показателю V'O₂peak
Table 2. Comparative characteristics of groups with and without complications in the postoperative period according to the V'O₂peak indicator

Показатель	Категории			V'O ₂ peak	p
	M ± SD	95% ДИ	n		
Послеоперационные осложнения	нет	14,36 ± 3,12	13,73–14,99	97	0,972
	есть	14,38 ± 3,45	13,11–15,65	31	

5 из 7. Также оценивали относительные значения (V'O₂peak % от должного) – на основании линейной зависимости по возрасту и полу.

Ретроспективно оценивали ранний послеоперационный период. Для анализа данных исследуемая когорта была разделена на группы в зависимости от:

- наличия сердечно-легочных осложнений;
- установленного порогового значения показателя V'O₂peak – 15 мл·кг⁻¹·мин⁻¹;
- исхода госпитализации (выписка или летальный исход).

Проводили сравнение абсолютных и относительных значений показателя потребления кислорода на пике нагрузки в выделенных группах (с осложнениями или без), а также сравнивали количество осложнений в группах, разделенных по пороговому значению показателя V'O₂peak – 15 мл·кг⁻¹·мин⁻¹.

Статистический анализ проводили в программе StatTech v. 4.11.2 (разработчик – ООО «Статтех», Россия, 2026 г.). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Если распределение соответствовало нормальному, данные описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указаны границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения показатели описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп с нормальным распределением по количественному показателю выполнено с помощью t-критерия Стьюдента, если распределение отличалось от нормального использовали U-критерий Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряжен-

ности выполнено с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Различия считали значимыми при $p > 0,05$.

Результаты

У 35 пациентов (27,3%) зарегистрированы осложнения в течение 7 дней после операции, у 5 пациентов (3,9%) наступил летальный исход (табл. 1). Причинами летального исхода являлись острый инфаркт миокарда, острая дыхательная недостаточность, пневмония, сепсис. Выявили следующие послеоперационные осложнения: сердечно-сосудистые (13,3%, среди них нарушения ритма – пароксизм фибрилляции предсердий, пароксизм AV-узловой тахикардии; тромбоэмболия легочной артерии), дыхательные (3,1%, к ним относили обострение ХОБЛ, пневмонию, острую дыхательную недостаточность).

При сравнении группы пациентов с сердечно-сосудистыми и респираторными осложнениями в послеоперационном периоде с группой без данных осложнений (табл. 2) не удалось выявить статистически значимых различий по показателю V'O₂peak ($p = 0,972$).

Также исследуемая когорта пациентов была разделена на две группы в зависимости от порогового значения V'O₂peak (больше или меньше 15 мл·кг⁻¹·мин⁻¹). Значения средних показателей в группах представлены в табл. 3.

Вероятность развития сердечно-сосудистых и дыхательных осложнений у больных с V'O₂peak > 15 мл·кг⁻¹·мин⁻¹ была ниже в 1,065 раза, по сравнению с группой, где V'O₂peak ≤ 15 мл·кг⁻¹·мин⁻¹. Однако различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,939; 95% ДИ: 0,410 – 2,152).

Таблица 3. Различия исследуемой группы по показателю $V'O_2\text{peak}$ больше или меньше $15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$
Table 3. Differences in the study group according to the $V'O_2\text{peak}$ indicator greater or less than $15 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$

$V'O_2\text{peak} > 15 \text{ мл}/\text{мин}/\text{кг}$	$V'O_2\text{peak} \leq 15 \text{ мл}/\text{мин}/\text{кг}$	p
17,54±2,24	12,26±1,57	< 0,001

Таблица 4. Сравнительная характеристика групп пациентов с $V'O_2\text{peak}$ больше или меньше $15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ по наличию осложнений и исходу госпитализации
Table 4. Comparative characteristics of groups of patients with $V'O_2\text{peak}$ greater or less than $15 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ in terms of the presence of complications and hospitalization outcome

Показатель	Категории	$V'O_2\text{peak}$		p
		$\leq 15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$	$> 15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$	
Послеоперационные осложнения	Нет	58 (75,3)	39 (76,5)	0,882
	Есть	19 (24,7)	12 (23,5)	
Исход госпитализации	Выписка	75 (97,4)	48 (94,1)	0,387
	Летальный	2 (2,6)	3 (5,9)	

Таблица 5. Сравнительная характеристика групп с осложнениями и без осложнений, а также группы выписанных пациентов и пациентов с летальным по показателю $V'O_2\text{peak}\%$ от должного
Table 5. Comparative characteristics of groups with and without complications and groups of discharged patients and patients with fatal according to the $V'O_2\text{peak}\%$ of the expected value

Показатель	Категории	$V'O_2\text{пик}\%$ от должного			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Послеоперационные осложнения	Нет	43,0	36,0–53,0	97	0,67
	Есть	44,0	35,5–53,0	31	
Исход госпитализации	Выписка	43,0	36,0–53,0	123	0,735
	Летальный	45,0	38,0–54,0	5	

Кроме того, был проведено сравнение показателя $V'O_2\text{peak}$ в группе пациентов с летальным исходом в послеоперационном периоде и в группе с выписанными пациентами (табл. 4). Статистически значимых различий показателя потребления кислорода на пике нагрузки между группами пациентов выявлено не было ($p = 0,387$).

Также при сравнении группы пациентов с сердечно-сосудистыми и респираторными осложнениями в послеоперационном периоде с группой без данных осложнений не было выявлено значимых различий показателя $V'O_2\text{peak}\%$ от должного ($p = 0,67$), не было выявлено статистически значимых различий показателя $V'O_2\text{пик}\%$ от должного и при сравнении группы пациентов с летальным исходом с группой выписанных пациентов ($p = 0,735$) (табл. 5).

Обсуждение

Пиковое потребление кислорода – это потребление O_2 при максимальной физической нагрузке, которое служит маркером способности организма эффективно реагировать и адаптироваться к физиологическому стрессу. Считается, что он является важным краткосрочным и долгосрочным предиктором летальности для пациентов с раком легкого, вне зависимости от того, планируется ли им операция [10, 21].

В отношении информативности данного показателя КРНТ в мировой литературе данные

противоречивы. В 2023 г. N. Arbee-Kalidas et al. провели метаанализ, в который включили исследования, изучающие взаимосвязь между результатами КРНТ и послеоперационными исходами. В исследование было включено 37 работ с участием 6450 пациентов, 28 из этих исследований имели низкий риск систематической ошибки. В ходе анализа было выявлено, что более высокие значения $V'O_2\text{peak}$ связаны с улучшением выживаемости и меньшим количеством осложнений. Однако было установлено, что пороговое значение показателя $V'O_2\text{peak} > 15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ связано со снижением смертности, но не с уменьшением числа осложнений [5].

Однако в ранее проведенном систематическом обзоре R. Benzo et al. (2007) [6] было установлено, что значение $V'O_2\text{peak} < 15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ связано с увеличением послеоперационных легочных осложнений. Ограничением исследования R. Benzo et al. было включение в исследование помимо больных с раком легких пациентов, перенесших резекцию легкого по поводу доброкачественных новообразований. В отличие от неонкологических больных снижение функциональных резервов у пациентов с раком легкого может быть обусловлено системными эффектами онкологического процесса, такими как системная воспалительная реакция, саркопения, анемия, слабость и нежелательные эффекты химио- и лучевой терапии [11, 12].

H. Shafek et al. (2016) в исследовании, включившем 51 пациента, перенесших хирургическое

лечение рака легкого (в объеме пневмонэктомии или резекции легкого), пришли к выводу, что показатель $V'O_{2peak}$ не является хорошим предиктором послеоперационных осложнений ($p = 0,132$) у пациентов с ХОБЛ. При этом другой показатель КРНТ, являющийся маркером эффективности вентиляции ($V'E/V'CO_2 > 35\%$), оказался значимо связан с повышенным риском послеоперационных осложнений и смертности [17].

Пороговое значение $15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ для данного показателя отражается в действующих рекомендациях Британского торакального общества [7], а также было предложено в качестве инструмента в модели «трех факторов риска», предложенную P. Slinger et al. (2019) [19] для предоперационной оценки риска в торакальной хирургии с использованием торакотомического доступа. Данная модель, помимо $V'O_{2peak} > 15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$, включает такие показатели, как прогнозируемый послеоперационный ОФВ₁ ($\text{проFEC}_1 > 40\%$) и прогнозируемую послеоперационную диффузионную способность легких ($\text{проDLCO} > 40\%$).

В нашем исследовании в группах пациентов с показателем $V'O_{2peak}$ больше и меньше или равно $15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ количество осложнений в послеоперационном периоде не отличалось ($p = 0,882$). Полученные результаты ставят под сомнение возможность определения пациентов высокого риска летального исхода на основании данного показателя. Возможно, это связано с тем, что не все исследуемые пациенты в виду сопутствующей патологии, сниженной толерантности к физической нагрузке способны достичь мощности нагрузки, соответствующей максимальному потреблению кислорода, необходимому для корректной оценки $V'O_{2peak}$. На данный показатель могут также влиять такие факторы, как ИМТ, саркопения, стаж курения, длительность онкологического заболевания [1]. По-видимому, комплексная оценка функционального статуса с использованием других показателей КРНТ, например, вентиляторного эквивалента по углекислому газу ($V'E/V'CO_2$), анаэробного порога, может быть более информативным способом для определения риска послеоперационных осложнений [3, 17].

$V'O_{2peak} \%$ от прогнозируемого – это отношение измеренного потребления кислорода на пике нагрузки пациента к ожидаемому значению данного показателя для здорового человека того же пола и возраста. Чем ниже значение, тем хуже функциональные резервы по сравнению с соответствующей здоровой когортой. Более высокие значения $V'O_{2peak} \%$ прогнозируемого были связаны с улучшением выживаемости и меньшим количеством осложнений [5].

В мировой литературе показатель $V'O_{2peak} \%$ от прогнозируемого недостаточно освещен с целью применения его для определения послеопераци-

онных рисков. Данный параметр важен, поскольку он позволяет оценивать функциональный статус пациентов с раком легкого относительно здоровых людей аналогичного антропометрического профиля и возраста, а не анализировать абсолютное значение показателя. Это потенциально может улучшить чувствительность и специфичность КРНТ как инструмента для стратификации риска. В упомянутом выше метаанализе N. Arbee-Kalidas et al. (2023) были выделены ориентировочные пороговые значения $V'O_{2peak} \geq 60\%$, определяющий риск летального исхода, и $V'O_{2peak} \geq 70\%$, определяющий риск развития послеоперационных осложнений [5].

В проведенном исследовании относительное значение потребления кислорода на пике нагрузки не отличалось в группах с послеоперационными осложнениями или без таковых, а также в группах пациентов, выписанных из стационара и умерших.

По-видимому, для точного выявления и подтверждения пороговых значений $V'O_{2peak}$ и $V'O_{2peak} \%$ от должного необходимы дальнейшие масштабные проспективные исследования и стандартизированные протоколы измерений, позволяющие повысить точность определения риска развития послеоперационных осложнений и летального исхода у пациентов с раком легкого, которым планируется хирургическое лечение.

Выводы

При анализе потребления кислорода на пике физической нагрузки, измеренного с помощью КРНТ, значимых различий показателя $V'O_{2peak}$ между пациентами с послеоперационными осложнениями и пациентами без данных событий выявлено не было. Также при сравнении группы пациентов с летальным исходом с группой выписанных пациентов значимых различий по потреблению кислорода на пике нагрузки не было выявлено. Кроме того, нам не удалось подтвердить установленный пороговый уровень для показателя $V'O_{2peak} - 15 \text{ мл}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$ при сравнении приведенных выше групп пациентов. Аналогичные результаты были получены в отношении показателя относительного потребления кислорода при максимальной нагрузке ($V'O_{2peak} \%$ от прогнозируемого) при сравнении пациентов с осложнениями и без них, а также пациентов с летальным исходом и выписанными пациентами. Полученные результаты свидетельствуют о том, что абсолютные и относительные значения показателя потребления кислорода на пике нагрузки ($V'O_{2peak}$) не являются надежными предикторами риска развития послеоперационных осложнений или летального исхода у оперируемых пациентов с периферическим раком легкого.

Конфликт интересов. Вартанова И. В. и Храпов К. Н. являются членом редакционной коллегии журнала «Вестник анестезиологии и реаниматологии» с 2009 г., 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. Vartanova I. V. and Khrapov K. N. have been members of the editorial board of the journal since 2009, but they 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: Зарипова З. А., Храпов К. Н. – разработка концепции статьи, Кочоян И. Ш. – получение и анализ фактических данных, Храпов К. Н. и Вартанова И. В. – редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. All authors participated in the preparation of the publication: Zaripova Z. A., Khrapov K. N. – development of the article concept, Kochoyan I. Sh. – obtaining and analyzing factual data, Khrapov K. N. and Vartanova I. V. – editing the article text, checking and approving the article text.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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>.
2. Троцюк Д. В., Медведев Д. С., Чиков А. Е. и др. Возможности оценки функционального состояния организма и прогнозирования исхода оперативного лечения пациентов старших возрастных групп по данным кардиореспираторного нагрузочного тестирования // Клиническая геронтология. – 2021. – Т. 27, № 3–4. – С. 82–89. <http://doi.org/10.26347/1607-2499202103-04082-089>.
3. Храпов К. Н., Ковалев М. Г., Седов С. С. Подготовка к анестезии больных с сопутствующей патологией легких и высоким риском развития послеоперационных легочных осложнений // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 20–28. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-20-28>.
4. Agnew N. Preoperative cardiopulmonary exercise testing // Continuing Education in An-aesthesia // Critical Care and Pain. – 2010. – Vol. 10. – P. 33–37. <http://doi.org/10.1016/j.mpsur.2025.10.010>.
5. Arbee-Kalidas N., Moutlana H. J., Moodley Y. et al. The association between cardiopulmonary exercise testing and postoperative outcomes in patients with lung cancer undergoing lung resection surgery // PLoS One. – 2023. – Vol. 18. – P. 52–60. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0295430>.
6. Benzo R., Kelley G. A., Recchi L. et al. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis // Respir Med. – 2007. – Vol. 101. – P. 1790–1797. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.02.012>.
7. British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P. 89–108. <http://doi.org/10.1136/thorax.56.2.89>.
8. Ferrazza A. M., Martolini D., Valli G. et al. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases // Respiration. – 2009. – Vol. 77. – P. 3–17. <http://doi.org/10.1159/000186694>.
9. Guazzi M., Arena R., Halle M. et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations // Eur Heart J. – 2018. – Vol. 39, № 14. – P. 1144–1161. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180>.
10. Jones L. W., Watson D., Herndon J. E. et al. Peak oxygen consumption and long-term all-cause mortality in nonsmall cell lung cancer // Cancer. – 2010. – Vol. 116. – P. 4825–4832. <http://doi.org/10.1002/cncr.25396>.
11. Lin T. Y., Chen Y. F., Wu W. T. et al. Impact of sarcopenia on the prognosis and treatment of lung cancer: an umbrella review // Discov Oncol. – 2022. – Vol. 13. – P. 115–124. <http://doi.org/10.1007/s12672-022-00576-0>.
12. Macciò A., Madeddu C., Gramignano G. et al. The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study // Haematologica. – 2015. – Vol. 100. – P. 124–132. <http://doi.org/10.3324/haematol.2014.112813>.
13. Moran J., Wilson F., Guinan E. et al. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intraabdominal surgery:

REFERENCES

1. 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. 1, pp. 40–46. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-40-46>.
2. Trotsyuk D. V., Medvedev D. S., Chickov A. E. et al. Cardiopulmonary exercise testing for the assessment functional state and prediction surgical treatment outcome in older patients. *Clinical gerontology*, 2021, vol. 27, no. 3–4, pp. 82–89. (In Russ.). <http://doi.org/10.26347/1607-2499202103-04082-089>.
3. Khrapov K. N., Kovalev M. G., Sedov S. S. Preparation for anesthesia of patients with concomitant lung pathology and a high risk of developing postoperative pulmonary complications. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 20–28. (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-20-28>.
4. Agnew N. Preoperative cardiopulmonary exercise testing. Continuing Education in An-aesthesia. *Critical Care and Pain*, 2010, vol. 10, pp. 33–37. <http://doi.org/10.1016/j.mpsur.2025.10.010>.
5. Arbee-Kalidas N., Moutlana H. J., Moodley Y. et al. The association between cardiopulmonary exercise testing and postoperative outcomes in patients with lung cancer undergoing lung resection surgery. *PLoS One*, 2023, vol. 18, pp. 52–60. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0295430>.
6. Benzo R., Kelley G. A., Recchi L. et al. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med*, 2007, vol. 101, pp. 1790–1797. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.02.012>.
7. British Thoracic Society; Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax*, 2001, vol. 56, pp. 89–108. <http://doi.org/10.1136/thorax.56.2.89>.
8. Ferrazza A. M., Martolini D., Valli G. et al. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. *Respiration*, 2009, vol. 77, pp. 3–17. <http://doi.org/10.1159/000186694>.
9. Guazzi M., Arena R., Halle M. et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J*, 2018, vol. 39, no. 14, pp. 1144–1161. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180>.
10. Jones L. W., Watson D., Herndon J. E. et al. Peak oxygen consumption and long-term all-cause mortality in nonsmall cell lung cancer. *Cancer*, 2010, vol. 116, pp. 4825–4832. <http://doi.org/10.1002/cncr.25396>.
11. Lin T. Y., Chen Y. F., Wu W. T. et al. Impact of sarcopenia on the prognosis and treatment of lung cancer: an umbrella review. *Discov Oncol*, 2022, vol. 13, pp. 115–124. <http://doi.org/10.1007/s12672-022-00576-0>.
12. Macciò A., Madeddu C., Gramignano G. et al. The role of inflammation, iron, and nutritional status in cancer-related anemia: results of a large, prospective, observational study. *Haematologica*, 2015, vol. 100, pp. 124–132. <http://doi.org/10.3324/haematol.2014.112813>.
13. Moran J., Wilson F., Guinan E. et al. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intraabdominal surgery:

- a systematic review // *Br J Anaesth.* – 2016. – Vol. 116. – P. 177–191. <http://doi.org/10.1093/bja/aev454>.
14. Older P, Hall A. Clinical review: how to identify high-risk surgical patients // *Crit Care.* – 2004. – Vol. 8. – P. 369–372. <http://doi.org/10.1186/cc2848>.
15. Rostad H., Naalsund A., Jacobsen R. et al. Small cell lung cancer in Norway. Should more patients have been offered surgical therapy? // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2004. – Vol. 26. – P. 782–726. <http://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.06.011>.
16. Roy P. M. Preoperative pulmonary evaluation for lung resection // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* – 2018. – Vol. 34. – P. 296–300. <http://doi.org/10.4103/joacp>.
17. Shafiek H., Valera J. L., Togores B. et al. Risk of postoperative complications in chronic obstructive lung diseases patients considered fit for lung cancer surgery: Beyond oxygen consumption // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* – 2016. – Vol. 50. – P. 772–779. <http://doi.org/10.1093/ejcts/ezw104>.
18. Sivakumar J., Sivakumar H., Read M. et al. The role of cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment tool in patients undergoing oesophagectomy: a systematic review and meta-analysis // *Ann Surg Oncol.* – 2020. – Vol. 27. – P. 3783–3796. <http://doi.org/10.1245/s10434-020-08638-9>.
19. Slinger P, Darling G. Preanesthetic assessment for thoracic surgery // In: Slinger, P.(eds) *Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery.* – 2019. – P. 13–41. <http://doi.org/10.1007/978-3-030-00859-82>.
20. Stubbs D. J., Grimes L. A., Ercole A. Performance of cardiopulmonary exercise testing for the prediction of post-operative complications in non-cardiopulmonary surgery: A systematic re-view // *PLoS One.* – 2020 – Vol. 15. – P. 14–21. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0226480>.
21. Wasserman K., Hansen J. E., Sue D. Y. et al. Principles of exercise testing and interpretation including pathophysiology and clinical applications // 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; a Wolter Kluwer business. – 2020. – 600 p.
22. Young E. L., Karthikesalingam A., Huddart S. et al. A systematic review of the role of cardiopulmonary exercise testing in vascular surgery // *Eur J Vasc Endovasc Surg.* – 2012. – Vol. 44. – P. 64–71. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.03.022>.
- a systematic review. *Br J Anaesth.* 2016, vol. 116, pp. 177–191. <http://doi.org/10.1093/bja/aev454>.
14. Older P, Hall A. Clinical review: how to identify high-risk surgical patients. *Crit Care*, 2004, vol. 8, pp. 369–372. <http://doi.org/10.1186/cc2848>.
15. Rostad H., Naalsund A., Jacobsen R. et al. Small cell lung cancer in Norway. Should more patients have been offered surgical therapy? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, vol. 26, pp. 782–726. <http://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.06.011>.
16. Roy P. M. Preoperative pulmonary evaluation for lung resection. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2018, vol. 34, pp. 296–300. <http://doi.org/10.4103/joacp>.
17. Shafiek H., Valera J. L., Togores B. et al. Risk of postoperative complications in chronic obstructive lung diseases patients considered fit for lung cancer surgery: Beyond oxygen consumption. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2016, vol. 50, pp. 772–779. <http://doi.org/10.1093/ejcts/ezw104>.
18. Sivakumar J., Sivakumar H., Read M. et al. The role of cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment tool in patients undergoing oesophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*, 2020, vol. 27, pp. 3783–3796. <http://doi.org/10.1245/s10434-020-08638-9>.
19. Slinger P, Darling G. Preanesthetic assessment for thoracic surgery. In: Slinger, P.(eds) *Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery*, 2019, pp. 13–41. <http://doi.org/10.1007/978-3-030-00859-82>.
20. Stubbs D. J., Grimes L. A., Ercole A. Performance of cardiopulmonary exercise testing for the prediction of post-operative complications in non-cardiopulmonary surgery: A systematic review. *PLoS One*, 2020, vol. 15, pp. 14–21. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0226480>.
21. Wasserman K., Hansen J. E., Sue D. Y. et al. Principles of exercise testing and interpretation including pathophysiology and clinical applications. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; a Wolter Kluwer business, 2020, 600 p.
22. Young E. L., Karthikesalingam A., Huddart S. et al. A systematic review of the role of cardiopulmonary exercise testing in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2012, vol. 44, pp. 64–71. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.03.022>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8

Кочоян Ирина Шахроевна, клинический ординатор 2-го года кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: ikochoyan@yandex.ru, ORCID: 0009-0000-5883-417X; **Храпов Кирилл Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, главный научный сотрудник Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: khrapov.kirill@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9988-3135, SPIN: 3852-7077; **Зарипова Зульфия Абдулловна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: realzulya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2224-7536; **Вартанова Ирина Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент, врач-анестезиолог-реаниматолог Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: ivartanova@mail.ru, SPIN: 8414-0912.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Kochoyan Irina Sh., 2nd year Clinical Resident of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: ikochoyan@yandex.ru, ORCID: 0009-0000-5883-417X; **Khrapov Kirill N.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Chief Research Fellow of the Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: khrapov.kirill@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9988-3135, SPIN: 3852-7077; **Zaripova Zulfya A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: realzulya@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2224-7536; **Vartanova Irina V.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Anesthesiologist and Intensivist of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: ivartanova@mail.ru, SPIN: 8414-0912.



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616-036

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-40-48>

Клинические траектории течения хронического критического состояния: корреляционный анализ временных параметров триады воспаления, катаболизма и иммуносупрессии

Л. Б. БЕРИКАШВИЛИ, П. А. ПОЛЯКОВ, М. Я. ЯДГАРОВ, А. А. ЯКОВЛЕВ, В. В. ЛИХВАНЦЕВ*

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

Поступила в редакцию 03.04.2026 г.; дата рецензирования 24.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Увеличение выживаемости в остром периоде критических состояний привело к увеличению популяции пациентов с хроническим критическим состоянием (ХКС). Ключевым механизмом ХКС считается триада воспаления, катаболизма и иммуносупрессии (ICS), однако временная структура ее существования и внутренние взаимосвязи между характеристиками течения ранее не изучались.

Цель – оценить внутренние взаимосвязи между временными параметрами течения хронического критического состояния и динамикой триады воспаления, катаболизма и иммуносупрессии.

Материалы и методы. Проведен анализ данных базы RICD ($n = 820$). Критерии включения: возраст > 18 лет, первая госпитализация в ОРИТ, наличие ≥ 1 эпизода ICS (СРБ > 20 мг/л, альбумин < 30 г/л, лимфоциты $< 0,8 \cdot 10^9$ /л). Анализировали демографические и лабораторные показатели, длительность пребывания в ОРИТ до ХКС, длительность ХКС, количество и длительность эпизодов ICS, доля ICS в ХКС. Применялся корреляционный анализ Спирмена.

Результаты. В анализ включено 820 пациентов. Медиана длительности пребывания в ОРИТ до развития ХКС составила 6 дней (максимально 277 дней) и положительно коррелировала с уровнем лимфоцитов ($r = 0,57$) и альбумина ($r = 0,40$), отрицательно – с баллом SOFA ($r = -0,17$) и уровнем СРБ ($r = -0,29$). Медиана длительности ХКС – 21 день (максимально 446 дней), доля времени ICS в структуре ХКС – 28,6% [11,1–57,1%]. Выявлена сильная отрицательная корреляция между длительностью ХКС и долей времени ICS ($r = -0,67$) при отсутствии связи между долей ICS и количеством эпизодов ($r = 0,07$). Частота осложнений: нозокомиальная пневмония у 72,6%, сепсис у 28,7%, полиорганная недостаточность у 80,5%.

Заключение. Хроническое критическое состояние представляет собой дискретный процесс с эпизодическим возникновением триады ICS, формирующий две траектории: короткое интенсивное течение с высокой долей ICS либо пролонгированное с редкими эпизодами декомпенсации. Длительность продленного критического состояния отражает «запас прочности» пациента и может рассматриваться как окно для предотвращения развития ХКС.

Ключевые слова: хроническое критическое состояние, синдром персистирующего воспаления, иммуносупрессии и катаболизма, корреляционный анализ, сепсис, синдром полиорганной недостаточности

Для цитирования: Берикашвили Л. Б., Поляков П. А., Ядгаров М. Я., Яковлев А. А., Лихванцев В. В. Клинические траектории течения хронического критического состояния: корреляционный анализ временных параметров триады воспаления, катаболизма и иммуносупрессии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 40–48. – <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-40-48>.

Clinical trajectories of the course of a chronic critical illness: a correlation analysis of the temporal dynamics within the inflammation, catabolism, and immunosuppression triad

LEVAN B. BERIKASHVILI, PETR A. POLYAKOV, MIKHAIL YA. YADGAROV, ALEKSEY A. YAKOVLEV, VALERY V. LIKHVANTSEV*

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

Received 03.04.2026; review date 24.04.2026

ABSTRACT

Introduction. Improved survival in the acute phase of critical illness has led to a growing population of patients with chronic critical illness (CCI). The triad of inflammation, catabolism, and immunosuppression (ICS) is considered a key mechanism underlying CCI; however, its temporal dynamics and the interrelationships among its clinical characteristics remain unexplored.

The objective was to evaluate the internal relationships between the temporal parameters of chronic critical illness and the dynamics of the inflammation, catabolism, and immunosuppression triad.

Materials and methods. The RICD database data was analyzed ($n = 820$). Inclusion criteria were age > 18 years, first ICU admission, and at least one documented ICS episode (defined as CRP > 20 mg/L, albumin < 30 g/L, and lymphocyte count $< 0,8 \cdot 10^9$ /L). Demographic and laboratory parameters, ICU length of stay prior to CCI onset, CCI duration, number and cumulative duration of ICS episodes, and the proportion of time spent in ICS during CCI were analyzed using Spearman's correlation analysis.

Results. The median ICU stay prior to CCI onset was 6 days (maximum 277 days) and correlated positively with lymphocyte ($r = 0,57$) and albumin levels ($r = 0,40$), and negatively with SOFA score ($r = -0,17$) and CRP levels ($r = -0,29$). The median CCI duration was 21 days (maximum 446 days), with a median proportion of time spent in ICS of 28.6% [IQR 11.1–57.1%]. A strong negative correlation was found between CCI duration and the proportion of ICS time ($r = -0,67$), while no association was observed between the proportion of ICS time and the number of ICS episodes ($r = 0,07$). The cohort exhibited high complication rates: nosocomial pneumonia in 72.6%, sepsis in 28.7%, and multiple organ failure in 80.5% of patients.

Conclusions. Chronic critical illness is a discrete process characterized by episodic occurrence of the ICS triad, resulting in two distinct clinical trajectories: a short, intensive course with a high proportion of ICS time, or a prolonged course with infrequent episodes of decompensation. The duration of prolonged critical illness reflects the patient's physiological reserve and may represent a window of opportunity for preventing progression to CCI.

Keywords: chronic critical illness, persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome, correlation analysis, sepsis, multiple organ failure

For citation: Berikashvili L. B., Polyakov P. A., Yadgarov M. Ya., Yakovlev A. A., Likhvantsev V. V. Clinical trajectories of the course of a chronic critical illness: a correlation analysis of the temporal dynamics within the inflammation, catabolism, and immunosuppression triad. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, No. 3, P. 40–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-40-48>.

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

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

Введение

Хроническое критическое состояние (ХКС) является одной из актуальных проблем современной анестезиологии и реаниматологии. Согласно имеющимся данным, у одного из 13 пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) развивается ХКС в период госпитализации [7]. При этом более чем 50% пациентов требуется проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с медианой длительности 20 суток [14]. Продолжительность пребывания данной категории пациентов в ОРИТ и стационаре также резко отличается от общей когорты реанимационных пациентов и составляет 21 и 43 дня соответственно [14]. Подобная потребность в интенсивной терапии в итоге отражается в высоких показателях летальности пациентов в ХКС: 28% в период госпитализации и 45% в течение первого года после выписки из больницы [14]. Среди выживших пациентов отмечается значительное снижение качества жизни [2, 3, 10, 15], что довольно точно отражается в структуре выписки пациентов, ведь только 1 из 5 больных возвращается домой и не требует постоянного медицинского ухода [7].

Развитие идеи хронизации критических состояний формирует различные варианты перехода пациентов в ХКС. Двумя конкурирующими концепциями в настоящее время являются классический двухфазный подход [13] и новая трехступенчатая модель [8], все более активно рассматриваемая медицинским сообществом [9]. Одновременно с этим происходит определение патогенеза ХКС, в рамках которого основным патологическим процессом является формирование и поддержание «порочного круга» воспаления, катаболизма и иммуносупрессии [4]. Несмотря на то, что большинство работ сконцентрированы на различных определениях данного патологического процесса, включающих обязательное наличие временного интервала между возникновением этиологического фактора острого критического состояния и диагностикой вышеописанной триады [4–6, 11, 12], нами ранее было показано, что одновременное существование воспаления, катаболизма и иммуносупрессии (ICS) в любой период пребывания пациентов в ОРИТ является независимым фактором риска летального исхода [8].

Стоит отметить, что современные подходы к лечению пациентов в ХКС не демонстрируют положительного эффекта [15]. Одним из возможных объяснений данного наблюдения является отсутствие сформированных представлений о патогенезе ХКС. Так, ранее нами была сформулирована идея об асинхронии триады ICS, подразумевающая различ-

ную динамику процессов воспаления, катаболизма и иммуносупрессии. Данная концепция предполагает формирование как эпизодов, в которые триада может быть зарегистрирована, так и периодов ее лабораторного отсутствия ввиду частичной компенсации хотя бы одного из трех звеньев патогенеза. К настоящему времени особенности течения ХКС с учетом данной концепции не изучались.

Таким образом, целью данного исследования было оценить внутреннюю взаимосвязь различных показателей динамики хронического критического состояния.

Материалы и методы

Дизайн исследования и источник данных. Проведен анализ данных реальной клинической практики с использованием информации из базы данных RICD (Russian Intensive Care Dataset) версии 3.0, содержащей сведения о 8 135 пациентах, проходивших лечение в Федеральном научно-клиническом центре реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР) в 2017–2025 гг., из которых 4 050 пациентов как минимум один раз были госпитализированы в ОРИТ [1].

Критерии отбора пациентов. Критериями включения в исследование были: 1) первая госпитализация в ОРИТ; 2) возраст старше 18 лет; 3) наличие хотя бы одного зарегистрированного эпизода триады ICS.

Критериями исключения были: 1) длительность госпитализации менее 1 суток; 2) отсутствие записей о диагнозах по МКБ-10.

Одновременное выявление у пациента в течение одних суток повышения уровня С-реактивного белка более 20 мг/л, снижения концентрации альбумина ниже 30 г/л и уменьшения абсолютного количества лимфоцитов ниже $0,8 \cdot 10^9$ /л считалось критерием начала эпизода ICS [8]. Неудовлетворение хотя бы одного из этих критериев в последующие дни считалось днем окончания эпизода ICS.

Извлечение данных. Для исследования извлекались демографические показатели пациентов, характеристики состояния при поступлении, а также анамнестические данные.

За первые 48 часов в ОРИТ извлекались показатели тяжести состояния пациентов по шкалам GCS (шкала комы Глазго), FOUR (шкала оценки уровня сознания), DRS (шкала оценки инвалидности), CRS-R (шкала восстановления после комы), mRS (модифицированная шкала Рэнкина) и SOFA 2 (шкала последовательной оценки органной дисфункции второй версии); лабораторные параметры общего анализа крови, биохимические показатели и параметры коагулограммы.

Также анализировали длительность пребывания в ОРИТ и стационаре, с учетом осложнений периода госпитализации, включая возникновение нозокомиальной пневмонии, сепсиса, полиорганной недостаточности, потребности в ИВЛ и вазопрессорной поддержке.

Дополнительно извлекались характеристики ХКС: длительность ХКС, представляющая собой количество дней от момента первой диагностики ICS до выписки из ОРИТ или летального исхода; количество эпизодов ICS; продолжительность эпизодов ICS в днях; относительная доля ICS во времени госпитализации, представляющая собой количество дней с диагностированной триадой ICS, деленное на длительность госпитализации; относительная доля ICS в ХКС, представляющая собой количество дней с диагностированной триадой ICS, деленное на длительность ХКС. ХКС определялось как период госпитализации пациента в ОРИТ, соответствующий времени после диагностики возникновения первого эпизода триады воспаления, катаболизма и иммуносупрессии. Следовательно, начало ХКС определялось с момента начала первого эпизода ICS.

Все данные были извлечены из RICD версии 3.0 с помощью программы DB Browser для SQLite версии 3.13.1.

Статистический анализ. Количественные переменные выражались в виде медианы с интерквартильным размахом ($Q_1 - Q_3$) по причине несоответствия большинства количественных параметров нормальному закону распределения (определялось с помощью теста Шапиро – Уилка). Частотные качественные переменные выражались в виде абсолютной (n) и относительной (%) частоты события в группе.

Определение силы взаимосвязи между параметрами производилось с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена. Нулевую гипотезу отвергали при уровне статистической значимости $p < 0,05$ с использованием двусторонних критериев.

Все статистические расчеты проводили с использованием IBM SPSS Statistics для Windows (версия 27.0, Армонк, Нью-Йорк, США: IBM Corp).

Результаты

Из 8 135 пациентов критериям включения соответствовали 867 больных, критериям исключения – 47. Размер исследуемой когорты составил 820 взрослых пациентов с ICS, госпитализированных в ОРИТ. Летальность в данной группе достигла 29,6% (243/820) – диаграмма отбора пациентов в исследование представлена на рис. 1.

Медиана возраста пациентов составила 68 лет [55–77], 52,9% (434/820) были мужчинами. Причиной госпитализации в ОРИТ 49,1% (403/820) пациентов являлись последствия ишемического инсульта, у 57,5% диагностирована пневмония на момент поступления.

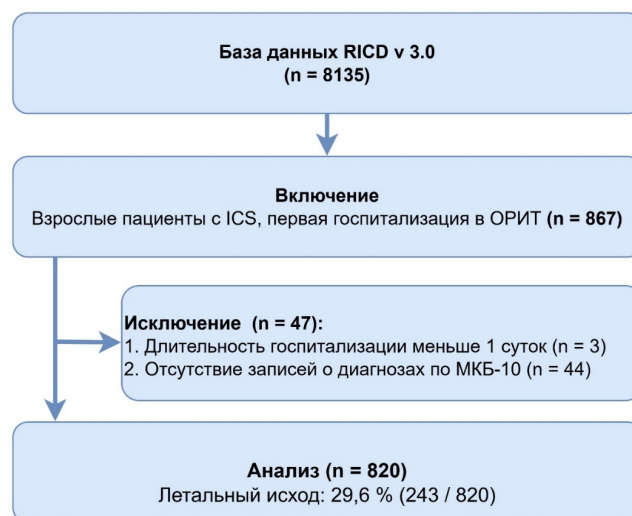


Рис. 1. Диаграмма отбора пациентов в исследование: RICD – Russian Intensive Care Dataset; ICS (inflammation, catabolism, immunosuppression) – симптомокомплекс триады воспаления, катаболизма и иммуносупрессии; МКБ-10, Международная классификация болезней 10-го пересмотра

Fig. 1. Patient selection flow diagram: RICD – Russian Intensive Care Dataset; ICS (inflammation, catabolism, immunosuppression) – a symptom complex of inflammation, catabolism, and immunosuppression triad; ICD-10, International Classification of Diseases of the 10th revision

В структуре коморбидности наиболее распространенными являлись артериальная гипертензия (72,8%; 597/820) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) (41,5%; 340/820). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) была отмечена у 23,2% (190/820), сахарный диабет 2 типа – у 10,7% (88/820). Подавляющее большинство пациентов (94,3%) были переведены из других стационаров.

При поступлении уровень сознания по шкале комы Глазго соответствовал 10 баллам [8 – 13], по шкале FOUR – 13 баллам [10 – 15]. Выраженность органной дисфункции по шкале SOFA 2 составила 3 балла [2 – 5] (табл. 1).

В общем анализе крови медиана гемоглобина составила 106 г/л, уровень лейкоцитов – $9,6 \cdot 10^9$ /л, лимфоцитов – $0,90 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитов – $251 \cdot 10^9$ /л. Медиана общего белка составила 57,5 г/л, альбумина – 28,2 г/л, С-реактивного белка – 69,5 мг/л. Для креатинина медиана соответствовала 77,8 мкмоль/л, общий билирубин – 12,2 мкмоль/л, МНО – 1,2 (табл. 2).

Медиана длительности пребывания в ОРИТ до развития ХКС составила 6 [0–17] дней с максимальным значением 277 дней. Общая длительность ХКС – 21 [8 – 36] день (максимально 446 дней) при медиане количества эпизодов ICS 1 [1–2] и общей длительности ICS 4 [2–8] дня. Максимальное зафиксированное количество эпизодов ICS составило 12, длительность ICS – 146 дней. Доля времени ICS в структуре пребывания в ОРИТ составила 14,8% [6,7–32,4], в структуре ХКС – 28,6% [11,1–57,1].

В период госпитализации нозокомиальная пневмония зарегистрирована у 72,6% (595/820) пациентов, сепсис – у 28,7% (235/820), полиорганная недостаточность – у 80,5% (660/820). Потребность в ИВЛ отмечена у 79,5% (652/820), в вазопрес-

Таблица 1. Основные характеристики пациентов
Table 1. Baseline characteristics of patients

Параметр	Пациенты с ICS (N = 820)
<i>Клинико-демографические данные</i>	
Пол (м), n (%)	434 (52,9%)
Возраст, лет	68 [55 – 77]
ИМТ, кг/м ²	25,1 [22,1 – 29,3]
<i>Исходный диагноз</i>	
Ишемический инсульт, n (%)	403 (49,1%)
Геморрагический инсульт, n (%)	153 (18,7%)
Черепно-мозговая травма, n (%)	114 (13,9%)
Аноксическое поражение головного мозга, n (%)	59 (7,2%)
Политравма, n (%)	28 (3,4%)
Пневмония, n (%)	474 (57,8%)
<i>Коморбидная патология</i>	
Цереброваскулярная болезнь, n (%)	38 (4,6%)
Полинейропатия, n (%)	39 (4,8%)
ИБС, n (%)	340 (41,5%)
Инфаркт миокарда, n (%)	5 (0,6%)
Пороки сердца, n (%)	15 (1,8%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	66 (8,0%)
ХСН, n (%)	190 (23,2%)
Артериальная гипертензия, n (%)	597 (72,8%)
ХБП, n (%)	77 (9,4%)
ХОБЛ, n (%)	14 (1,7%)
Сахарный диабет 1 типа, n (%)	10 (1,2%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	88 (10,7%)
Анемия, n (%)	112 (13,7%)
Коагулопатия, n (%)	16 (2,0%)
Злокачественное новообразование, n (%)	29 (3,5%)
Перевод из другого стационара, n (%)	773 (94,3%)
<i>Шкалы</i>	
GCS, балл	10 [8 – 13]
FOUR, балл	13 [10 – 15]
SOFA 2, балл	3 [2 – 5]
DRS, балл	22 [19 – 24]
CRS-R, балл	10 [5 – 17]
mRS, балл	5 [5 – 5]

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; GCS – Glasgow Coma Scale (шкала комы Глазго); FOUR – Full Outline of UnResponsiveness (шкала оценки уровня сознания); SOFA 2 – Sequential Organ Failure Assessment 2 (шкала последовательной оценки органной дисфункции); DRS – Disability Rating Scale (шкала оценки инвалидности); CRS-R, Coma Recovery Scale-Revised (шкала восстановления после комы); mRS – Modified Rankin Scale (модифицированная шкала Рэнкина).

сорной поддержке – у 41,1% (337/820). Медиана длительности госпитализации в ОРИТ составила 30 [21 – 55] дней, общая длительность госпитализации – 39 [22 – 67] дней (табл. 3).

При проведении корреляционного анализа установлен ряд статистически значимых взаимосвязей. Длительность пребывания в ОРИТ до развития ХКС положительно коррелировала с уровнем лимфоцитов ($r = 0,57; p < 0,001$) и альбумина ($r = 0,40; p < 0,001$), а также с оценкой по шкале FOUR ($r = 0,14; p < 0,001$), в то время как отрицательные связи выявлены с возрастом ($r = -0,13; p < 0,001$), баллом

SOFA 2 ($r = -0,17; p < 0,001$) и концентрацией С-реактивного белка ($r = -0,29; p < 0,001$). Количество эпизодов ICS и общая длительность ICS ожидаемо обнаружили сильную положительную корреляцию ($r = 0,67; p < 0,001$). Длительность ХКС положительно коррелировала с количеством эпизодов ICS ($r = 0,42; p < 0,001$) и общей длительностью ICS ($r = 0,36; p < 0,001$), а также отрицательно – с долей времени ICS в структуре ХКС ($r = -0,67; p < 0,001$). Связь доли времени ICS в ХКС с количеством эпизодов ICS была очень слабой ($r = 0,07; p = 0,043$) (рис. 2).

Таблица 2. Лабораторные данные пациентов при поступлении в ОРИТ
Table 2. Laboratory parameters of patients at ICU admission

Параметр	Пациенты с ICS (N = 820)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,6 [3,2 – 4,2]
Гемоглобин, г/л	106 [94 – 121]
Гематокрит, %	32,6 [28,8 – 37,3]
МСН, пг	29,5 [28,3 – 30,9]
МСНС, г/л	326 [319 – 333]
MCV, фл	90,4 [86,4 – 94,2]
RDW-CV, %	15,2 [14,0 – 16,8]
RDW-SD, фл	49,0 [45,5 – 53,8]
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	251 [188 – 343]
Тромбокрит, %	0,24 [0,18 – 0,31]
MPV, фл	9,2 [8,4 – 10,4]
PDW, фл	16,5 [14,4 – 17,2]
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	9,6 [7,2 – 12,8]
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	0,90 [0,60 – 1,30]
Моноциты, $\times 10^9/л$	0,60 [0,40 – 0,80]
Нейтрофилы, $\times 10^9/л$	7,7 [5,5 – 10,6]
Базофилы, $\times 10^9/л$	0,03 [0,00 – 0,10]
Эозинофилы, $\times 10^9/л$	0,10 [0,02 – 0,20]
Лимфоциты, %	9,7 [6,1 – 14,5]
Моноциты, %	6,5 [4,5 – 8,4]
Нейтрофилы, %	81,5 [74,3 – 86,6]
Базофилы, %	0,40 [0,20 – 0,70]
Эозинофилы, %	0,80 [0,20 – 2,10]
СОЭ, мм/ч	45 [31 – 55]
Общий белок, г/л	57,5 [52,1 – 62,9]
Альбумин, г/л	28,2 [24,9 – 31,8]
С-реактивный белок, мг/л	69,5 [36,8 – 132,8]
Общий билирубин, мкмоль/л	12,2 [9,1 – 17,0]
Прямой билирубин, мкмоль/л	2,9 [1,9 – 4,8]
АСТ, Ед/л	32,1 [21,6 – 48,5]
АЛТ, Ед/л	27,9 [16,6 – 49,2]
ЩФ, Ед/л	88,9 [68,5 – 123,4]
α -Амилаза, Ед/л	50,5 [34,2 – 81,9]
Креатинин, мкмоль/л	77,8 [58,9 – 111,5]
Мочевина, ммоль/л	7,4 [4,7 – 12,6]
Глюкоза, ммоль/л	6,0 [5,2 – 7,6]
Калий, ммоль/л	3,9 [3,4 – 4,2]
Натрий, ммоль/л	138 [135 – 145]
Кальций, ммоль/л	2,0 [1,9 – 2,2]
Железо, мкмоль/л	4,7 [3,2 – 7,3]
АЧТВ, с	28,2 [24,6 – 32,4]
МНО	1,2 [1,1 – 1,4]
Тромбиновое время, с	17,3 [14,9 – 19,4]
Протромбиновое время, с	12,8 [11,6 – 14,4]
Протромбиновое отношение	1,3 [1,1 – 1,4]
Протромбиновая активность по Квику, %	73,1 [57,8 – 89,2]
Фибриноген (по Клауссу), г/л	5,3 [4,0 – 7,0]

Примечание: МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците; МСНС – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; MCV – средний объем эритроцитов; RDW-CV – коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов; RDW-SD – стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов; MPV – средний объем тромбоцитов; PDW, ширина распределения тромбоцитов; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.

Таблица 3. Временные характеристики ICS и особенности течения госпитализации
Table 3. Time parameters of ICS and characteristics of hospitalization course

Параметр	Пациенты с ICS (N = 820)
<i>Характеристика ХКС</i>	
Длительность пребывания в ОРИТ до развития ХКС, дни	6 [0–17] (0–277)
Длительность ХКС, дни	21 [8–36] (1–446)
Количество эпизодов ICS	1 [1–2] (1–12)
Общая длительность ICS, дни	4 [2–8] (1–146)
Доля времени ICS в структуре общей длительности госпитализации в ОРИТ, %	14,8 [6,7–32,4] (0,46–100)
Доля времени ICS в ХКС, %	28,6 [11,1–57,1] (0,46–100)
<i>Особенности течения госпитализации</i>	
Нозокомиальная пневмония, n (%)	595 (72,6%)
Сепсис, n (%)	235 (28,7%)
Полиорганная недостаточность, n (%)	660 (80,5%)
Потребность в ИВЛ, n (%)	652 (79,5%)
Потребность в вазопрессорной поддержке, n (%)	337 (41,1%)
Длительность госпитализации в ОРИТ, дни	30 [21 – 55]
Длительность госпитализации, дни	39 [22 – 67]

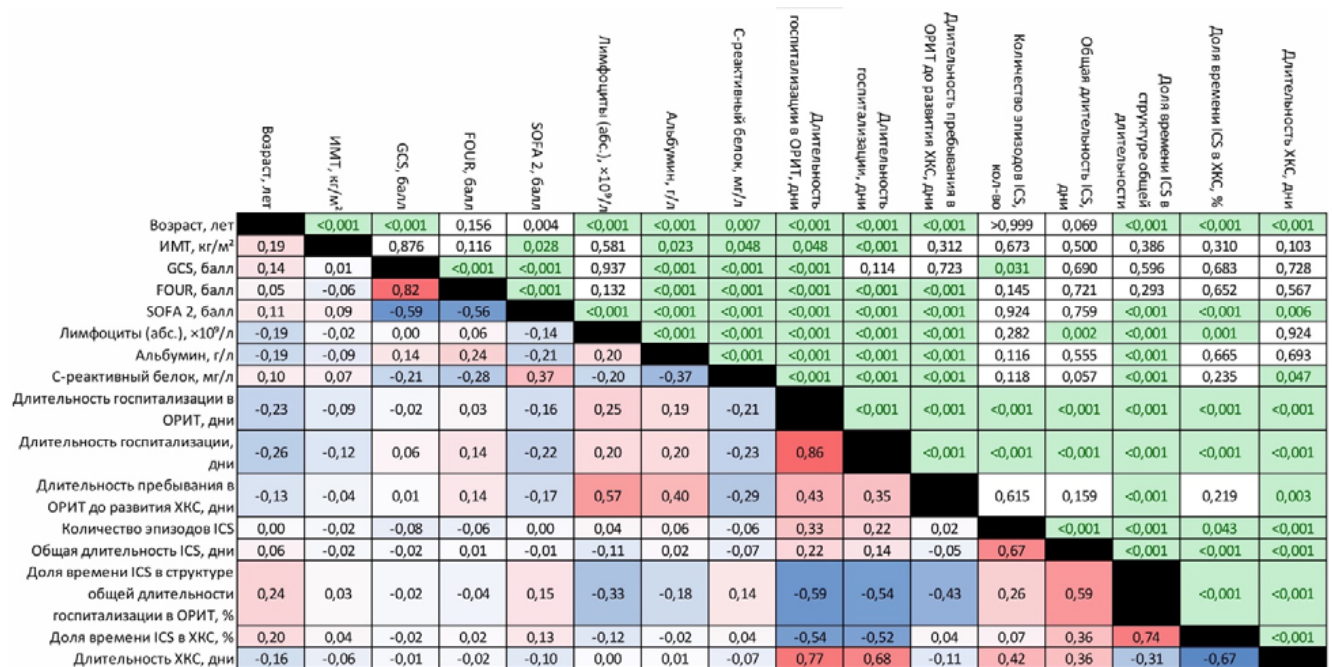


Рис. 2. Корреляционная матрица. В нижнем левом треугольнике матрицы представлены коэффициенты корреляции Спирмена (R): оттенки синего цвета указывают на отрицательную корреляционную связь, оттенки красного – на положительную (интенсивность окраски пропорциональна абсолютной величине R); в верхнем правом треугольнике приведены значения p, отражающие статистическую значимость выявленных взаимосвязей.

Fig. 2. Correlation matrix: the lower left triangle of the matrix shows the Spearman correlation coefficients (R): shades of blue indicate a negative correlation, shades of red indicate a positive correlation (the color intensity is proportional to the absolute value of R); the upper right triangle shows the values of p, reflecting the statistical significance of the identified relationships

Обсуждение

Проведенный анализ данных реальной клинической практики у 820 пациентов с ХКС позволил детально охарактеризовать временные параметры и внутреннюю структуру течения данной патологии. Прежде всего, обращает на себя внимание широкая вариабельность продолжительности периода, предшествующего развитию ХКС: при медиане 6 дней максимальное значение достигало 277 дней. Это указывает на гетерогенность фазы продленного

критического состояния и ставит вопрос о факторах, определяющих ее длительность. Корреляционный анализ показал, что более длительное пребывание в ОРИТ до первого эпизода ICS ассоциировано с исходно более высокими уровнями лимфоцитов и альбумина, тогда как отрицательные связи наблюдались с выраженностью органной дисфункции по шкале SOFA и концентрацией С-реактивного белка. С клинической точки зрения это означает, что продолжительность данного периода отражает своего рода «запас прочности» пациента: чем более

сохранны нутритивный статус и иммунная реактивность, и чем менее выражены исходное системное воспаление и органная дисфункция, тем дольше организм способен удерживаться в состоянии частичной компенсации, не входя в полную декомпенсацию всех трех компонентов триады. У пациентов же с исходно тяжелым состоянием переход в ХКС происходит значительно быстрее. Эти наблюдения уточняют трехфазную модель хронизации критических состояний, демонстрируя, что длительность продленного критического состояния вариабельна и во многом определяется исходным статусом пациента.

Анализ временных параметров самого периода ХКС выявил ключевые закономерности, определяющие его внутреннюю структуру. Общая длительность ХКС варьировала от 1 до 446 дней (медиана 21 день) при медиане количества эпизодов ICS, равной 1, и общей длительности ICS 4 дня. Доля времени существования триады в структуре ХКС составила в среднем 28,6%, однако этот показатель имел чрезвычайно широкий разброс – от долей процента до 100%. Корреляционный анализ позволил понять природу этой вариабельности. Сильная отрицательная связь между длительностью ХКС и долей времени ICS ($r = -0,67$) свидетельствует, что затяжное течение неизбежно сопровождается «разрежением» патологического процесса: чем дольше длится ХКС, тем меньшую часть этого времени пациент проводит в состоянии одновременной декомпенсации всех трех компонентов, уступая место длительным периодам частичной компенсации. Напротив, высокая доля ICS характерна для относительно короткого, но максимально интенсивного течения. При этом отсутствие значимой корреляции между долей времени ICS и количеством эпизодов ($r = 0,07$) указывает, что клиническая картина определяется не частотой возникновения эпизодов, а их продолжительностью. Высокая доля ICS достигается исключительно за счет длительных периодов непрерывной декомпенсации, тогда как при затяжном течении низкая доля может реализовываться через краткосрочные эпизоды независимо от их числа. Таким образом, формируются две принципиально различные траектории течения ХКС: короткое «плотное» течение с продолжительными эпизодами триады, занимающими большую часть времени болезни, и пролонгированное течение с эпизодическими краткосрочными периодами декомпенсации на фоне длительных интервалов частичной компенсации. Эти наблюдения служат подтверждением гипотезы об асинхронии компонентов триады, согласно которой ICS, в зависимости от динамики каждого из компонентов, может либо часто и кратковременно выходить из равновесия, быстро возвращаясь к компенсации, либо войдя в декомпенсацию, удерживаться в ней продолжительное время.

Полученные данные необходимо рассматривать в контексте высокой частоты осложнений, характерных для изученной когорты. Нозокомиальная пневмония развилась у 72,6% пациентов, сепсис –

у 28,7%, полиорганная недостаточность – у 80,5%. Закономерно высокая потребность в респираторной и вазопрессорной поддержке (79,5% и 41,1% соответственно) на фоне длительной госпитализации (медиана пребывания в ОРИТ 30 дней) подчеркивает тяжесть состояния и высокую ресурсоемкость ведения таких пациентов. Выявленные закономерности течения ХКС открывают перспективы для более глубокого понимания патогенеза и разработки целевых вмешательств.

Настоящее исследование имеет ряд сильных сторон. Впервые детально проанализирована временная структура ХКС с позиции дискретного течения триады ICS, что позволило выявить принципиально важные взаимосвязи между длительностью заболевания, количеством эпизодов и долей времени существования триады. Использование данных реальной клинической практики из базы RICD и стандартизированных диагностических критериев обеспечило методологическую строгость и достаточную статистическую мощь. Продленный период наблюдения (до 446 дней ХКС) позволил охарактеризовать как типичные, так и экстремальные варианты течения, а применение корреляционного анализа дало возможность выявить внутренние взаимосвязи между временными параметрами. Тем не менее, одноцентровой дизайн снижает внешнюю валидность результатов, поскольку особенности клинической практики центра могли повлиять на наблюдаемые закономерности. Кроме того, в изученной когорте преобладали пациенты с повреждением головного мозга, что требует осторожности при экстраполяции выводов на популяции с иной этиологией острого критического состояния.

Полученные результаты определяют два основных направления для дальнейших исследований. Первое связано с изучением прогностической значимости выделенных траекторий течения ХКС. Необходимо оценить, как различные паттерны (короткое интенсивное течение с высокой долей ICS и пролонгированное течение с редкими эпизодами декомпенсации) влияют на госпитальную и отдаленную летальность. Особый интерес представляет анализ распределения летальных исходов во времени: концентрируются ли они преимущественно в первом эпизоде ICS, или каждый последующий эпизод несет сопоставимый риск? Ответ на этот вопрос позволит понять, является ли ХКС процессом с накоплением риска или критическое значение имеет сам факт первого срыва компенсации. Второе направление вытекает из наблюдения о том, что продолжительность периода до развития ХКС ассоциирована с исходным состоянием пациента. Если мы не можем полностью предотвратить переход в ХКС у наиболее тяжелой категории пациентов, возникает вопрос о возможности его отсрочить. Поиск методов, позволяющих максимально долго удерживать пациента в фазе продленного критического состояния, когда хотя бы один из компонентов триады остается компен-

сированным, может стать практической стратегией ведения пациентов с высоким риском хронизации критического состояния.

Заключение

Хроническое критическое состояние представляет собой дискретный процесс с эпизодическим

возникновением триады воспаления, катаболизма и иммуносупрессии, формирующий две траектории: короткое интенсивное течение с высокой долей ICS либо пролонгированное с редкими эпизодами декомпенсации. Длительность продленного критического состояния отражает «запас прочности» пациента и может рассматриваться как окно для предотвращения развития ХКС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов. Лихванцев В. 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. Likhvantsev V. 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. Гречко А. В., Ядгаров М. Я., Яковлев А. А. и др. Российская база данных реанимационных пациентов — RICD // *Общая реаниматология*. – 2024. – Т. 20, № 3. – С. 22–31. <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-3-22-31>.
2. Carmichael E. D., Apple C. G., Kannan K. B. et al. Chronic critical illness in patients with sepsis is associated with persistent anemia, inflammation, and impaired functional outcomes // *Am Surg*. – 2023. – Vol. 89, № 6. – P. 2563–2571. <http://doi.org/10.1177/00031348221104252>.
3. Gardner A. K., Ghita G. L., Wang Z. et al. The Development of chronic critical illness determines physical function, quality of life, and long-term survival among early survivors of sepsis in surgical ICUs // *Crit Care Med*. – 2019. – Vol. 47, № 4. – P. 566–573. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003655>.
4. Gentile L. F., Cuenca A. G., Efron P. A. et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2012. – Vol. 72, № 6. – P. 1491–1501. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e318256e000>.
5. Hesselink L., Hoepelman R. J., Spijkerman R. et al. Persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS) after polytrauma: a rare syndrome with major consequences // *J Clin Med*. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 191. <http://doi.org/10.3390/jcm9010191>.
6. Hu D., Ren J., Wang G. et al. Persistent inflammation-immunosuppression catabolism syndrome, a common manifestation of patients with enterocutaneous fistula in intensive care unit // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2014. – Vol. 76, № 3. – P. 725–729. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182aaf66b>.
7. Kahn J. M., Le T., Angus D. C. et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States // *Crit Care Med*. – 2015. – Vol. 43, № 2. – P. 282–287. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000710>.
8. Likhvantsev V. V., Berikashvili L. B., Yadgarov M. Y. et al. The tri-steps model of critical conditions in intensive care: introducing a new paradigm for chronic critical illness // *J Clin Med*. – 2024. – Vol. 13, № 13. – P. 3683. <http://doi.org/10.3390/jcm13133683>.
9. Mechanick J. I. Critical illness-based chronic disease: a new framework for intensive metabolic support // *Curr Opin Crit Care*. – 2025. – Vol. 31, № 4. – P. 417–427. <http://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001270>.
10. Mira J. C., Cuschieri J., Ozrazgat-Baslanti T. et al. The epidemiology of chronic critical illness after severe traumatic injury at two level-one trauma centers // *Crit Care Med*. – 2017. – Vol. 45, № 12. – P. 1989–1996. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002697>.
11. Mira J. C., Gentile L. F., Mathias B. J. et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and ca-

REFERENCES

1. Grechko A. V., Yadgarov M. Ya., Yakovlev A. A. et al. RICD: Russian intensive care dataset. *Obshchaya Reanimatologiya*, 2024, vol. 20, no. 3, pp. 22–31. (In Russ.). <http://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-3-22-31>.
2. Carmichael E. D., Apple C. G., Kannan K. B. et al. Chronic critical illness in patients with sepsis is associated with persistent anemia, inflammation, and impaired functional outcomes. *Am Surg*, 2023, vol. 89, no. 6, pp. 2563–2571. <http://doi.org/10.1177/00031348221104252>.
3. Gardner A. K., Ghita G. L., Wang Z. et al. The Development of chronic critical illness determines physical function, quality of life, and long-term survival among early survivors of sepsis in surgical ICUs. *Crit Care Med*, 2019, vol. 47, no. 4, pp. 566–573. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003655>.
4. Gentile L. F., Cuenca A. G., Efron P. A. et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, vol. 72, no. 6, pp. 1491–1501. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e318256e000>.
5. Hesselink L., Hoepelman R. J., Spijkerman R. et al. Persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome (PICS) after polytrauma: a rare syndrome with major consequences. *J Clin Med*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 191. <http://doi.org/10.3390/jcm9010191>.
6. Hu D., Ren J., Wang G. et al. Persistent inflammation-immunosuppression catabolism syndrome, a common manifestation of patients with enterocutaneous fistula in intensive care unit. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, vol. 76, no. 3, pp. 725–729. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182aaf66b>.
7. Kahn J. M., Le T., Angus D. C. et al. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med*, 2015, vol. 43, no. 2, pp. 282–287. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000710>.
8. Likhvantsev V. V., Berikashvili L. B., Yadgarov M. Y. et al. The tri-steps model of critical conditions in intensive care: introducing a new paradigm for chronic critical illness. *J Clin Med*, 2024, vol. 13, no. 13, pp. 3683. <http://doi.org/10.3390/jcm13133683>.
9. Mechanick J. I. Critical illness-based chronic disease: a new framework for intensive metabolic support. *Curr Opin Crit Care*, 2025, vol. 31, no. 4, pp. 417–427. <http://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001270>.
10. Mira J. C., Cuschieri J., Ozrazgat-Baslanti T. et al. The epidemiology of chronic critical illness after severe traumatic injury at two level-one trauma centers. *Crit Care Med*, 2017, vol. 45, no. 12, pp. 1989–1996. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002697>.
11. Mira J. C., Gentile L. F., Mathias B. J. et al. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabo-

- tabolism syndrome // *Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 45, № 2. – P. 253–262. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002074>.
12. Nakamura K., Ogura K., Nakano H. et al. Disseminated intravascular coagulopathy is associated with the outcome of persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 9, № 8. – P. 1–15. <http://doi.org/10.3390/jcm9082662>.
 13. Nelson J. E., Cox C. E., Hope A. A. et al. Chronic critical illness // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 182, № 4. – P. 446–454. <http://doi.org/10.1164/rccm.201002-0210CI>.
 14. Ohbe H., Satoh K., Totoki T. et al. Definitions, epidemiology, and outcomes of persistent/chronic critical illness: a scoping review for translation to clinical practice // *Crit Care.* – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 435. <http://doi.org/10.1186/s13054-024-05215-4>.
 15. Rosenthal M. D., Bala T., Wang Z. et al. Chronic critical illness patients fail to respond to current evidence-based intensive care nutrition secondarily to persistent inflammation, immunosuppression, and catabolic syndrome // *J Parenter Enteral Nutr.* – 2020. – Vol. 44, № 7. – P. 1237–1249. <http://doi.org/10.1002/jpen.1794>.
 12. Nakamura K., Ogura K., Nakano H. et al. Disseminated intravascular coagulopathy is associated with the outcome of persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome. *J Clin Med*, 2020, vol. 9, no. 8, pp. 1–15. <http://doi.org/10.3390/jcm9082662>.
 13. Nelson J. E., Cox C. E., Hope A. A. et al. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, vol. 182, no. 4, pp. 446–454. <http://doi.org/10.1164/rccm.201002-0210CI>.
 14. Ohbe H., Satoh K., Totoki T. et al. Definitions, epidemiology, and outcomes of persistent/chronic critical illness: a scoping review for translation to clinical practice. *Crit Care*, 2024, vol. 28, no. 1, pp. 435. <http://doi.org/10.1186/s13054-024-05215-4>.
 15. Rosenthal M. D., Bala T., Wang Z. et al. Chronic critical illness patients fail to respond to current evidence-based intensive care nutrition secondarily to persistent inflammation, immunosuppression, and catabolic syndrome. *J Parenter Enteral Nutr*, 2020, vol. 44, no. 7, pp. 1237–1249. <http://doi.org/10.1002/jpen.1794>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

Берикашвили Леван Бондоевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В., Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), e-mail: levan.berikashvili@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9267-3664; **Поляков Петр Алексеевич**, научный сотрудник лаборатории клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В., Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), e-mail: p.polyakov@fnkcr.ru, ORCID: 0009-0009-6185-349X; **Ядгаров Михаил Яковлевич**, заместитель руководителя по инновациям НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В., Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), e-mail: mikhail.yadgarov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3792-1682; **Яковлев Алексей Александрович**, доктор медицинских наук, первый заместитель директора – руководитель НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В., Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), e-mail: ayakovlev@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0002-8482-1249; **Лихванцев Валерий Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель руководителя по науке НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского, зав. лабораторией клинических исследований и интеллектуальных информационных технологий НИИ реабилитологии им. проф. Пряникова И. В., Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва, Россия), e-mail: lik0704@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5442-6950.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

Berikashvili Levant B., Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Laboratory of Clinical Research and Intelligent Information Technologies, Professor I. V. Pryanikov Research Institute of Rehabilitology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia), e-mail: levan.berikashvili@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9267-3664; **Polyakov Petr A.**, Research Fellow, Laboratory of Clinical Research and Intelligent Information Technologies, Professor I. V. Pryanikov Research Institute of Rehabilitology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia), e-mail: p.polyakov@fnkcr.ru, ORCID: 0009-0009-6185-349X; **Yadgarov Mikhail Ya.**, Deputy Head for Innovations, Professor I. V. Pryanikov Research Institute of Rehabilitology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia), e-mail: mikhail.yadgarov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3792-1682; **Yakovlev Alexey A.**, Dr. of Sci. (Med.), First Deputy Director – Head of the Professor I. V. Pryanikov Research Institute of Rehabilitology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia), e-mail: ayakovlev@fnkcr.ru, ORCID: 0000-0002-8482-1249; **Likhvantsev Valery V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Head for Science at the V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Head of the Laboratory of Clinical Researches and Intelligent Information Technologies, Professor I. V. Pryanikov Research Institute of Rehabilitology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia); e-mail: lik0704@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5442-6950.



© СС К. А. Ершова, А. В. Кулигин, 2026

УДК 616.62

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-49-55>

Экспрессия гена интерлейкина-6 как предиктор тяжелого течения уросепсиса у больных с воспалительными заболеваниями почек

К. А. ЕРШОВА*, А. В. КУЛИГИН

Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, г. Саратов, Российская Федерация

Поступила в редакцию 29.03.2026 г.; дата рецензирования 24.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – оценить экспрессию гена интерлейкина-6 (IL-6) как предиктора тяжелого течения уросепсиса и обосновать ее включение в диагностический алгоритм.

Материалы и методы. Проведено проспективное клиническое исследование. В исследование включено 90 пациентов: 30 больных с воспалительными заболеваниями почек, осложненными уросепсисом и/или септическим шоком (1-я группа), 30 пациентов с неосложненным послеоперационным течением после хирургического лечения нефролитиаза без признаков сепсиса (2-я группа) и 30 практически здоровых добровольцев (группа контроля). На 4 этапах наблюдения (госпитализация/до операции, 1-е, 3-и и 7-е сутки) оценивали клинико-лабораторные показатели, тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), традиционные маркеры воспаления (лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации – ЛИИ, С-реактивный белок – СРБ, прокальцитонин – ПКТ) и экспрессию гена IL-6 (IL-6). Статистический анализ включал непараметрические критерии, корреляционный и ROC-анализ.

Результаты. У пациентов с уросепсисом экспрессия гена IL-6 на момент поступления была статистически значимо выше, чем в группе контроля и у больных с неосложненным послеоперационным периодом (2,06 [1,58; 2,89] против 0,049 [0,03; 0,09] и 0,43 [0,25; 0,55] относит. ед.; $p < 0,001$). Пик экспрессии IL-6 приходился на момент госпитализации и предшествовал максимальному повышению лейкоцитов, ЛИИ, СРБ и ПКТ, которые достигали наибольших значений на 1-е сутки интенсивной терапии. На этом этапе экспрессия гена IL-6 статистически значимо коррелировала с тяжестью органной дисфункции по SOFA ($R = 0,394$; $p = 0,031$) и интегральным индексом воспаления. ROC-анализ показал наибольшую прогностическую ценность экспрессии IL-6 для выявления тяжелого течения уросепсиса (AUC 0,767; 95% ДИ 0,569–0,965; $p = 0,028$), тогда как AUC для ПКТ составила 0,741 (95% ДИ 0,553–0,930; $p = 0,046$), для ЛИИ – 0,682, для SOFA – 0,651; общий лейкоцитоз и СРБ имели низкую самостоятельную предсказательную способность (AUC 0,560 и 0,511 соответственно).

Заключение. Экспрессия гена IL-6 является ранним и высокочувствительным молекулярно-генетическим маркером системного воспалительного ответа у больных с воспалительными заболеваниями почек, осложненными уросепсисом и/или септическим шоком, опережающим по динамике роста традиционные лабораторные показатели. Включение определения экспрессии IL-6 в диагностический алгоритм позволит повысить точность ранней стратификации риска тяжелого течения уросепсиса и оптимизировать тактику интенсивной терапии.

Ключевые слова: уросепсис, острый гнойный пиелонефрит, биомаркеры, диагностика, экспрессия гена интерлейкина-6

Для цитирования: Ершова К. А., Кулигин А. В. Экспрессия гена интерлейкина-6 как предиктор тяжелого течения уросепсиса у больных с воспалительными заболеваниями почек // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 49–55. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-49-55>.

Expression of the interleukin-6 gene as a predictor of severe urosepsis in patients with inflammatory kidney diseases

KARINA A. ERSHOVA*, ALEXANDR V. KULIGIN

Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

Received 29.03.2026; review date 24.04.2026

ABSTRACT

The objective was to evaluate the expression of the interleukin-6 (IL-6) gene as a predictor of severe urosepsis and to justify its inclusion in the diagnostic algorithm.

Materials and methods. A prospective clinical study was conducted. The study included 90 patients: 30 patients with complicated inflammatory kidney diseases complicated by urosepsis and/or septic shock (group 1), 30 patients with uncomplicated postoperative course after surgical treatment of nephrolithiasis without signs of sepsis (group 2), and 30 practically healthy volunteers (control group). At 4 stages of observation (hospitalization/before surgery, 1st, 3rd, and 7th days), clinical and laboratory parameters, severity of organ dysfunction according to the SOFA scale (Sequential Organ Failure Assessment), traditional markers of inflammation (leukocytosis, leukocyte intoxication index – LII, C-reactive protein – CRP, procalcitonin – PCT), and expression of the IL-6 gene (IL-6) were evaluated. Statistical analysis included nonparametric criteria, correlation and ROC analysis.

Results. In patients with urosepsis, the expression of the IL 6 gene at the time of admission was significantly higher than in the control group and in patients with uncomplicated postoperative inflammation (2.06 [1.58; 2.89] vs. 0.049 [0.03; 0.09] and 0.43 [0.25; 0.55] relative units; $p < 0.001$). The peak of IL 6 expression occurred at the time of hospitalization and preceded the maximum increase in leukocytes, LII, CRP, and PCT, which reached their highest values on the first day of intensive care. At this stage, IL 6 expression was statistically significantly correlated with the severity of organ dysfunction according to the SOFA score ($R = 0.394$; $p = 0.031$) and the integrated inflammation index. ROC analysis showed the greatest prognostic value of IL 6 expression for detecting severe urosepsis (AUC 0.767; 95% CI 0.569–0.965; $p = 0.028$), while the AUC for PCT was 0.741 (95% CI 0.553–0.930; $p = 0.046$), for LII – 0.682, for SOFA – 0.651; total leukocytosis and CRP had low independent predictive ability (AUC 0.560 and 0.511, respectively).

Conclusion. The expression of the IL 6 gene is an early and highly sensitive molecular genetic marker of the systemic inflammatory response in patients with inflammatory kidney diseases complicated by urosepsis and/or septic shock, which is more dynamic than traditional laboratory indicators. The inclusion of the determination of IL 6 expression in the diagnostic algorithm will improve the accuracy of early risk stratification of severe urosepsis and optimize intensive care management.

Keywords: urosepsis, acute purulent pyelonephritis, biomarkers, diagnostics, interleukin 6 gene expression

For citation: Ershova K. A., Kuligin A. V. Expression of the interleukin-6 gene as a predictor of severe urosepsis in patients with inflammatory kidney diseases. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 49–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-49-55>.

* Для корреспонденции:
Карина Анатольевна Ершова
E-mail: surovcevak@gmail.com

* Correspondence:
Karina A. Ershova
E-mail: surovcevak@gmail.com

Введение

Осложненные инфекции мочевыводящих путей и гнойно-деструктивные заболевания почек остаются ведущей причиной развития сепсиса [4, 6]. До 30–31% случаев сепсиса ассоциированы с урогенитальным очагом, а летальность при уросепсисе достигает 28,4–80% и во многом определяется своевременностью начала интенсивной терапии и декомпрессии мочевых путей [1, 3, 15–17].

Ключевое патофизиологическое звено уросепсиса – переход локального воспаления в генерализованный системный ответ с активацией провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-α), эндотелиальной дисфункцией и развитием полиорганной недостаточности [2, 3, 5, 8, 12]. В клинической практике для ранней диагностики генерализации процесса традиционно используются лейкоцитоз, С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин (ПКТ), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и интегральные шкалы тяжести (SOFA, qSOFA). Однако данные показатели часто отражают уже сформировавшийся синдром системной воспалительной реакции (ССВР) и обладают ограниченной чувствительностью [6, 11, 13, 14, 16].

Современные литературные источники свидетельствуют, что экспрессия гена IL-6 активируется на ранних этапах иммунного ответа, предшествуя существенным изменениям сывороточного уровня цитокина и традиционных маркеров воспаления [6–8, 12, 13, 16, 17]. При различных вариантах сепсиса IL-6 ассоциирован с риском множественной органной дисфункции и летального исхода, однако прогностическая роль экспрессии гена IL-6 у больных с осложненными воспалительными заболеваниями почек и уросепсисом изучена недостаточно.

Цель исследования – оценить экспрессию гена IL-6 как предиктора тяжелого течения уросепсиса и обосновать ее включение в диагностический алгоритм.

Материалы и методы

Проспективное исследование выполнено на клинических базах СГМУ им. В. И. Разумовского. Включено 90 взрослых пациентов (20–77 лет): 1-я группа ($n = 30$) – больные с воспалительными заболеваниями почек, осложненными уросепсисом и/или септическим шоком (Sepsis-3, SCCM/ESICM); 2-я группа ($n = 30$) – пациенты после хирургического лечения нефролитиаза без признаков ССВР и сепсиса; контроль ($n = 30$) – практически здоровые добровольцы.

Критерии включения: возраст 18–80 лет; воспалительное поражение почек, осложненное уросепсисом/септическим шоком (1-я группа) либо

хирургическое лечение нефролитиаза без сепсиса (2-я группа); информированное согласие. **Критерии исключения:** полная обструкция мочевых путей, тяжелая сердечная/дыхательная недостаточность, декомпенсированные эндокринные заболевания, онкопатология, ВИЧ-инфекция.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» (протокол № 8 от 04.02.2025 г.) и выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013 г.).

У пациентов 1-й и 2-й групп обследование проводили на четырех этапах: I этап – при госпитализации в ОРИТ у больных 1-й группы или в дооперационный период у пациентов 2-й группы; II этап – в первые сутки интенсивной терапии или послеоперационного периода; III этап – на 3-и сутки; IV этап – на 7-е сутки.

Показатели клинического и лабораторного обследования, в том числе выполнявшиеся в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России, были объединены в три группы.

Первая группа включала показатели системного воспалительного ответа: ПКТ и экспрессию гена интерлейкина-6 (IL-6).

Вторая группа отражала острый воспалительный ответ и степень эндотоксемии и включала СРБ, общее количество лейкоцитов и ЛИИ, рассчитываемый по формуле Кальф – Калифа:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(\text{СЯ} + 2 \cdot \text{ПЯ} + 3 \cdot \text{Ю} + 4 \cdot \text{МЦ}) \cdot (\text{ПЛ} - 1)}{(\text{М} + \text{Л}) \cdot (\text{Э} + 1)},$$

где СЯ – сегментоядерные нейтрофилы, ПЯ – палочкоядерные нейтрофилы, Ю – юные нейтрофилы, МЦ – миелоциты, ПЛ – плазмоциты, М – моноциты, Л – лимфоциты, Э – эозинофилы.

Третья группа характеризовала выраженность органной дисфункции и эндотоксемии по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) и включала оценку уровня тромбоцитов, билирубина, креатинина, наличия и степени артериальной гипотензии, потребности в инотропной поддержке и уровня сознания по шкале ком Глазго.

Все клинико-лабораторные исследования, включая маркеры воспаления, выполнялись по общепринятым стандартизированным методикам. Исследование экспрессии гена интерлейкина-6 проводили методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Из периферической крови выделяли суммарную РНК в условиях ПЦР-бокса, далее выполняли количественную ОТ-ПЦР в реальном времени на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США) с использованием валидированных праймеров (синтез ASM-800ET, «БИОССЕТ», Россия). Относительную экспрессию IL-6 рассчитывали по методу 2-ΔΔCt (Livak, Schmittgen) с нормализацией

Таблица 1. Динамика гемодинамических показателей и температурной реакции у пациентов группы 1 на этапах исследования, Ме (QL–QU)
Table 1. Dynamics of hemodynamic parameters and temperature response in patients of Group 1 at the study stages, Me (QL–QU)

Показатель	I этап	II этап	III этап	IV этап
АДсред, мм рт. ст.	65,0 (57,17; 74,25)	86,17 ^{ac} (79,33; 92,83)	91,67 ^{ab} (85,5; 96,67)	93,33 ^{ab} (86,67; 96,67)
ЧСС, уд/мин	114,5 (108,0; 122,75)	100,5 ^{ac} (95,0; 109,0)	92,5 ^{ab} (88,0; 97,25)	80,0 ^{ab} (69,0; 88,0)
Температура тела, °C	38,75 (38,2; 39,5)	37,35 ^{ac} (37,9; 38,425)	37,4 ^{ab} (37,175; 37,7)	36,9 ^{abc} (36,85; 37,1)

Примечание: ^a – $p < 0,05$ различия по сравнению с I этапом внутри соответствующей группы (критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони); ^b – $p < 0,05$ – по сравнению со II этапом; ^c – $p < 0,05$ – по сравнению с III этапом. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Ме [QL; QU].

на референсный ген β-актина (АКТВ), стабильность которого была подтверждена пилотным анализом. Протокол ОТ-ПЦР соответствовал основным требованиям MIQE (оценка качества РНК, контроль ингибиторов, эффективности амплификации и специфичности продуктов по кривым плавления).

Статистический анализ проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics 27.0. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро – Уилка; при асимметрии показатели представляли как Ме [QL; QU]. Межгрупповые сравнения выполняли с помощью критериев Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни, динамику – критериями Фридмана и Уилкоксона с поправкой Бонферрони. Качественные признаки сравнивали χ^2 Пирсона или точным критерием Фишера.

Связи между показателями оценивали коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Прогностическую значимость маркеров для тяжелого течения уросепсиса и неблагоприятного исхода оценивали ROC-анализом с расчетом площади под кривой (AUC) и 95% ДИ.

Результаты

Клиническая характеристика выборки и исходы заболевания. В выборке возраст варьировал от 20 до 77 лет (44,0 [30,75; 64,25] лет); женщин – 66,7% ($n = 60$), мужчин – 33,3% ($n = 30$), что соответствует эпидемиологическим особенностям инфекций мочевыводящих путей. В 38,9% случаев ($n = 35$) выявлена сопутствующая патология (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение, хроническая болезнь почек и др.), учитываемая при интерпретации тяжести состояния.

Исходы лечения в целом были благоприятными: в 1-й группе зарегистрирован 1 летальный исход (3,3%), во 2-й группе и группе контроля летальности не отмечено. Смерть наступила на 4-е сутки интенсивной терапии на фоне выраженной полиорганной недостаточности и резистентного септического процесса. Средняя продолжительность интенсивной терапии у больных 1-й группы составила 5,0 [3,75; 8,0] суток.

Гемодинамические показатели и температурная реакция у пациентов 1-й группы. При включении в исследование у пациентов 1-й группы АДср. со-

ставляло 65,0 [57,17; 74,25] мм рт. ст., ЧСС 114,5 [108,0; 122,75] уд/мин, температура 38,75 [38,2; 39,5] °C (табл. 1). На фоне интенсивной терапии к 1-м суткам (II этап) АДср. повышалось до 86,17 [79,33; 92,83] мм рт. ст., ЧСС снижалась до 100,5 [95,0; 109,0] уд/мин ($p < 0,05$ по сравнению с I этапом). К 3-м суткам АДср. достигало 91,67 [85,5; 96,67] мм рт. ст., ЧСС – 92,5 [88,0; 97,25] уд/мин, а к 7-м суткам – 93,33 [86,67; 96,67] мм рт. ст. и 80,0 [69,0; 88,0] уд/мин соответственно ($p < 0,05$ по сравнению с исходом), что отражало стабилизацию системной гемодинамики и купирование тахикардии.

Температура тела к 1-м суткам снижалась до 37,35 [37,9; 38,425] °C, к 3-м – до 37,4 [37,175; 37,7] °C и к 7-м – до 36,9 [36,85; 37,1] °C ($p < 0,05$ по сравнению с I этапом), что соответствовало регрессу системного воспалительного ответа.

Показатели острого воспалительного ответа и эндотоксемии. У пациентов 1-й группы на I этапе медиана лейкоцитов составляла 15,7 [10,41; 20,99] · 10⁹/л, на 1-е сутки – 21,29 [13,95; 27,95] · 10⁹/л, затем снижалась до 11,12 [8,89; 12,79] · 10⁹/л к 7-м суткам. ЛИИ исходно был 5,0 [2,29; 11,39] абс. ед., достигал 11,32 [4,05; 16,19] абс. ед. на 1-е сутки и снижался до 1,77 [0,86; 6,39] абс. ед. к 7-м суткам. Уровень СРБ увеличивался с 119,55 [76,5; 184,4] до 198,85 [165,85; 254,18] мг/л на 1-е сутки с последующим снижением до 55,7 [42,8; 108,5] мг/л к 7-м суткам (табл. 2).

Во 2-й группе на 1-е послеоперационные сутки отмечался ожидаемый транзиторный подъем маркеров воспаления (лейкоциты, ЛИИ, СРБ) с последующей нормализацией к 7-м суткам; значения оставались существенно ниже, чем у пациентов с уросепсисом (табл. 2).

Показатели органной дисфункции по шкале SOFA у пациентов 1-й группы. Суммарный балл по шкале SOFA отражал выраженную органную дисфункцию на всех этапах наблюдения. На I этапе медиана составляла 7,0 [6,0; 9,0] баллов. На 1-е сутки (II этап) SOFA увеличивалась до 10,5 [9,0; 13,25] баллов, отражая фазу максимальной выраженности системного воспалительного ответа. К 3-м суткам медиана SOFA снижалась до 5,0 [4,0; 6,0] баллов ($p < 0,05$ по сравнению со II этапом), а к 7-м суткам – до 3,0 [2,0; 4,0] баллов ($p < 0,05$ по сравнению с I и II этапами), что отражало регресс органной дисфункции и эффективность терапии (табл. 2).

Таблица 2. Динамика показателей воспаления и шкалы SOFA у пациентов 1-й и 2-й групп на этапах наблюдения
Table 2. Dynamics of inflammation indicators and the SOFA scale in patients of groups 1 and 2 at the stages of observation

Показатель Группа	I этап			II этап		III этап		IV этап	
	Контроль	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я
Шкала SOFA, баллы		7,0 (8,0; 9,0)		10,5 (9,0; 13,25)		5,0 (4,0; 6,0)		3,0 (2,0; 4,0)	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,35 (5,25; 7,85)	15,7 (10,41; 20,99)*	7,02 (6,23; 7,64)	21,29 (13,95; 27,95) ^{a*}	14,67 (13,3; 16,07) ^{a*}	16,92 (12,67; 22,3) ^{b*}	7,79 (6,91; 9,32) ^b	11,12 (8,89; 12,79) ^{bc*}	6,1 (5,28; 7,13) ^b
ЛИИ, абс. ед.	0,63 (0,42; 1,68)	5,0 (2,29; 11,39)*	0,85 (0,56; 1,37)	11,32 (4,05; 16,19) ^{a*}	2,91 (1,5; 3,25) ^{a*}	4,45 (1,56; 10,1) ^{ab*}	0,99 (0,54; 1,97) ^b	1,77 (0,86; 6,39) ^{ac*}	1,06 (0,86; 2,29)
СРБ, мг/л	2,6 (1,65; 3,65)	119,55 (76,5; 184,4)*	2,12 (1,82; 2,68)	198,85 (165,85; 254,18) ^{a*}	118,9 (114,35; 124,58) ^{a*}	106,45 (88,3; 217,21) ^{b*}	34,35 (26,65; 41,2) ^{ab*}	55,7 (42,8; 108,5) ^{abc*}	10,1 (7,58; 11,75) ^{abc*}
ПКТ, нг/мл	0,02 (0,01; 0,04)	5,0 (2,0; 10,29)*	0,25 (0,1; 0,43)*	38,7 (10,0; 90,18) ^{a*}	0,8 (0,58; 0,9) ^{a*}	15,38 (10,0; 22,85) ^{ab*}	0,7 (0,575; 0,9) ^{ab*}	1,5 (0,5; 3,75) ^{abc*}	0,3 (0,2; 0,4)
Экспрессия гена ИЛ-6, отн. ед.	0,049 (0,03; 0,09)	2,06 (1,58; 2,89)*	0,43 (0,25; 0,55)*	0,87 (0,22; 1,32) ^{a*}	0,4 (0,27; 0,54)*	0,26 (0,05; 0,75) ^{ab*}	0,31 (0,09; 0,39)	0,06 (0,03; 0,09) ^{abc*}	0,07 (0,05; 0,08) ^{abc}

Примечание: * – $p < 0,05$ различия по сравнению с контрольной группой (медианный тест с поправкой Бонферрони); ^a – $p < 0,05$ различия по сравнению с I этапом внутри соответствующей группы (критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони); ^b – $p < 0,05$ по сравнению со II этапом; ^c – $p < 0,05$ по сравнению с III этапом.

Показатели системного воспалительного ответа. У больных 1-й группы медиана уровня ПКТ на I этапе составляла 5,0 [2,0; 10,29] нг/мл, на 1-е сутки повышалась до 38,7 [10,0; 90,18] нг/мл с последующим снижением до 1,5 [0,5; 3,75] нг/мл к 7-м суткам, что отражало регресс бактериального воспаления на фоне проводимой терапии. Во 2-й группе исходные значения ПКТ были ниже – 0,25 [0,1; 0,43] нг/мл, на 1-е сутки отмечался лишь умеренный подъем до 0,8 [0,58; 0,9] нг/мл с возвращением к 0,3 [0,2; 0,4] нг/мл к 7-м суткам. Экспрессия гена ИЛ-6 на момент госпитализации у пациентов 1-й группы составляла 2,06 [1,58; 2,89] отн. ед., тогда как у больных 2-й группы – 0,43 [0,25; 0,55], а в контрольной группе – 0,049 [0,03; 0,09] отн. ед. ($p < 0,001$), что указывает на многократное превышение значений ИЛ-6 именно при уросепсисе. К 7-м суткам экспрессия гена ИЛ-6 снижалась до 0,06 [0,03; 0,09] отн. ед. у пациентов с уросепсисом и до 0,07 [0,05; 0,08] у больных 2-й группы, практически достигая уровней, регистрируемых в контрольной группе (табл. 2).

Межгрупповые различия по лабораторным показателям. Сравнительный анализ трех групп показал значимые различия по всем ключевым показателям системного и острого воспалительного ответа, а также по SOFA ($p < 0,05$ по критериям Краскела–Уоллиса и медианному тесту). У пациентов 1-й группы медианы лейкоцитов, ЛИИ, СРБ, ПКТ и экспрессии ИЛ-6 были многократно выше, чем в группе контроля и 2-й группе (табл. 2). У больных с уросепсисом экспрессия гена ИЛ-6 превышала контрольные значения в 30–40 раз и была в 5–6 раз выше, чем при неосложненном послеоперационном воспалении.

Корреляционные взаимосвязи между показателями воспаления и органной дисфункции. Проанализированы связи между показателями системного воспалительного ответа (экспрессия гена ИЛ-6, прокальцитонин), острого воспаления и эндотоксемии

(лейкоциты, ЛИИ, С-реактивный белок) и суммарным баллом по шкале SOFA.

На момент госпитализации (I этап) статистически значимых корреляций между экспрессией ИЛ-6 и традиционными маркерами воспаления либо SOFA не выявлено ($p > 0,05$), что отражало опережающий характер молекулярной активации ИЛ-6 по отношению к клинически выраженной органной дисфункции.

На 1-е сутки интенсивной терапии (II этап) отмечалась сильная прямая корреляция между лейкоцитами и прокальцитонином ($R = 0,796$; $p < 0,001$), умеренная связь ПКТ с SOFA ($R = 0,386$; $p = 0,035$) и достоверная ассоциация экспрессии ИЛ-6 с баллами по SOFA ($R = 0,394$; $p = 0,031$), что указывало на связь интенсивности системного воспалительного ответа с выраженностью органной дисфункции.

К 3-м и 7-м суткам (III–IV этапы) преобладали корреляции между традиционными показателями (лейкоциты, ЛИИ, СРБ), тогда как экспрессия гена ИЛ-6 постепенно теряла ассоциации с другими маркерами и SOFA, что свидетельствовало о снижении ее информативности в фазу разрешения воспаления.

У пациентов 2-й группы (неосложненное послеоперационное течение) значимых и устойчивых корреляций ИЛ-6 и ПКТ с SOFA не выявлено; отмечались отдельные умеренные связи между маркерами острого воспалительного ответа, что подчеркивает взаимосвязи ИЛ-6, ПКТ и SOFA, характерные именно для тяжелого септического процесса.

ROC-анализ прогностической значимости показателей. Для оценки прогностической значимости маркеров в отношении тяжелого течения уросепсиса у пациентов 1-й группы был выполнен ROC-анализ. Рассматривались показатели, определенные при госпитализации: лейкоциты, ЛИИ, СРБ, ПКТ, экспрессия гена ИЛ-6 и суммарный балл SOFA.

Наибольшую площадь под ROC-кривой продемонстрировала экспрессия гена IL-6: AUC 0,767 (95% ДИ 0,569–0,965; $p = 0,028$). Для ПКТ AUC составила 0,741 (95% ДИ 0,553–0,930; $p = 0,046$). ЛИИ (AUC 0,682) и SOFA (AUC 0,651) имели промежуточную информативность, тогда как лейкоцитоз и СРБ продемонстрировали низкую самостоятельную прогностическую ценность (AUC 0,560 и 0,511 соответственно) (рисунок).

Таким образом, среди исследованных показателей наибольшей прогностической информативностью в отношении тяжелого течения уросепсиса обладает экспрессия гена IL-6, несколько уступает ей прокальцитонин. Традиционные маркеры воспаления и шкала SOFA при изолированном использовании демонстрируют ограниченную предсказательную способность.

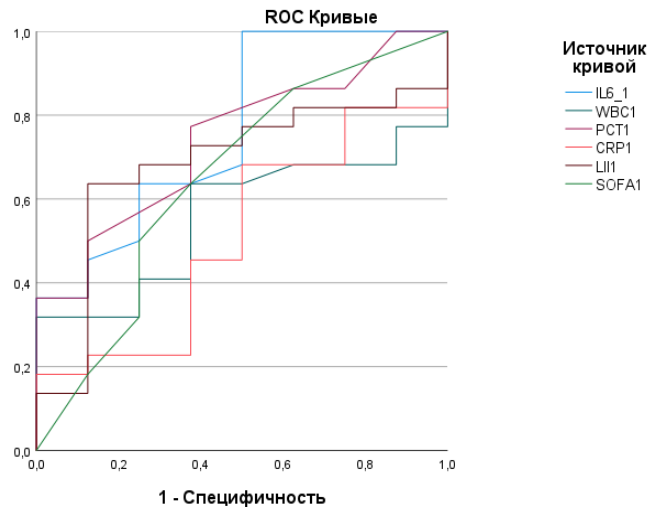
Обсуждение

Настоящее исследование показало, что у пациентов с воспалительными заболеваниями почек, осложненными уросепсисом и/или септическим шоком, экспрессия гена IL-6 является ранним и высокочувствительным маркером системного воспалительного ответа, опережающим по динамике традиционные лабораторные показатели. Максимальные значения экспрессии IL-6 у больных 1-й группы (2,06 [1,58; 2,89] отн. ед.) регистрировали уже на момент госпитализации, тогда как пики лейкоцитоза, показателей ЛИИ, СРБ и ПКТ приходились на 1-е сутки интенсивной терапии, что свидетельствовало о том, что молекулярная активация провоспалительного каскада предшествует развернутой клинико-лабораторной картине сепсиса [9].

Статистически значимая корреляция экспрессии гена IL-6 с суммарным баллом по шкале SOFA на 1-е сутки указывала на связь между интенсивностью цитокинового ответа и выраженностью органной дисфункции. Чем выше экспрессия гена IL-6 в острой фазе, тем тяжелее течение уросепсиса, что соответствует данным о роли IL-6 в развитии синдрома множественной органной дисфункции и повышенной летальности при сепсисе [2, 6, 7, 9, 10, 16, 17]. Фазная динамика IL-6 (ранний пик при госпитализации и последующее экспоненциальное снижение по мере клинического улучшения) подчеркивает его максимальную информативность на ранних этапах заболевания.

Сравнение 1-й и 2-й групп продемонстрировало принципиальное отличие профиля IL-6 при тяжелом септическом процессе и при неосложненном послеоперационном воспалении. У пациентов 2-й группы экспрессия гена IL-6 повышалась умеренно и кратковременно, не сопровождалась устойчивыми корреляциями с органной дисфункцией, что соответствует ограниченному по амплитуде ответу на хирургическую травму без генерализации воспаления.

Проведенный ROC-анализ подтвердил высокую прогностическую значимость экспрессии IL-6 (AUC



Прогностическая информативность исследуемых показателей в отношении тяжелого течения уросепсиса у пациентов 1-й группы:

все показатели оценивались на 1 этапе исследования; WBC1 – лейкоциты; LIИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; CRP – С-реактивный белок; PCT – прокальцитонин; IL-6_1 – экспрессия гена интерлейкина-6; SOFA1 – баллы по шкале SOFA

Predictive value of the studied indicators for severe urosepsis in patients of group 1:

all indicators were evaluated at the 1st stage of the study; WBC1 – leukocytes; LIИ – leukocyte intoxication index; CRP – C-reactive protein; PCT – procalcitonin; IL-6_1 – interleukin-6 gene expression; SOFA1 – SOFA scores

0,767), сопоставимую и в ряде случаев превосходящую информативность традиционных маркеров острого воспаления и органной дисфункции. Ограничением исследования является относительно небольшой объем выборки, однако полученные данные демонстрируют патогенетически обоснованную и статистически подтвержденную роль экспрессии IL-6 как раннего маркера системного воспалительного ответа и важного компонента оценки прогноза уросепсиса.

Выводы

1. У пациентов с уросепсисом экспрессия гена IL-6 является ранним и высокочувствительным маркером системного воспалительного ответа, достигающим максимума на момент госпитализации в отделение реанимации и опережающим по динамике традиционные маркеры.

2. Уровень экспрессии гена IL-6 отражает тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA и ассоциирован с риском тяжелого течения уросепсиса, что позволяет рассматривать его как независимый предиктор течения.

3. Экспрессия гена IL-6 обладает наибольшей прогностической ценностью (AUC 0,767) по сравнению с прокальцитонином, лейкоцитами, ЛИИ, С-реактивным белком и шкалой SOFA.

4. Включение определения экспрессии гена IL-6 в диагностический алгоритм ведения пациентов с уросепсисом повысит точность ранней стратификации риска и может служить критерием для оптимизации интенсивной терапии.

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. Андрейченко С. А., Овчаров Д. О., Яцков К. В. и др. Сравнительная оценка исходных значений комбинации биомаркеров при раннем прогнозировании летальности у пациентов с сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 6. – С. 58–66. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-58-66>.
2. Ким Т. Г., Проценко Д. Н., Магомедов М. А. и др. Динамика уровня активности эндотоксина и концентрации цитокинов в крови у пациентов с септическим шоком и острым повреждением почек при применении различных методов экстракорпоральной детоксикации // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 5. – С. 36–45. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202205136>.
3. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Проценко Д. Н. и др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2023. – № 4. – С. 7–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
4. Нечипоренко А. Н., Василевич Д. М., Юцевич Г. В., Нечипоренко Н. А. Острый гнойный пиелонефрит единственной почки // Журнал ГрГМУ. – 2022. – № 3. – С. 355–358. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-355-358>.
5. Полушин Ю. С., Древал П. О., Заботина А. Н. Клинико-экономическая оценка терапии острого повреждения почек при сепсисе продолжительными комбинированными методами заместительной почечной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 7–20. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-7-20>.
6. Радыгина Л. В., Мочалова Л. В. Биологические маркеры сепсиса // MIR Journal. – 2023. – Т. 10, № 1. – С. 70–90. <https://doi.org/10.18527/2500-2236-2023-10-1-70-90>.
7. Тийс Р. П., Осипова Л. П. Интерлейкин-6: его роль в организме, генетический полиморфизм и значение при некоторых заболеваниях (литературный обзор) // Медицинская генетика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 14–27. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.01.14-27>.
8. Ядгаров М. Я., Берикашвили Л. Б., Кузнецов И. В. и др. Динамическая оценка клинических шкал для прогнозирования летальности у пациентов с сепсисом в условиях длительного пребывания в ОРИТ // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 6–16. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-6-16>.
9. Al-Lateef B. A., Alshukri M. S. M., Judi M. R. Expression of circulatory interleukin-6 concentration associated with Pseudomonas aeruginosa persistence in recurrent urinary tract infections // Medical Journal of Babylon. – 2023. – Vol. 20, № 1. – P. 201–205. http://doi.org/10.4103/mjbl.mjbl_343_22.
10. Al Rushood M., Al-Eisa A., Al-Attayah R. Serum and urine interleukin-6 and interleukin-8 levels do not differentiate acute pyelonephritis from lower urinary tract infections in children // Journal of Inflammation Research. – 2020. – № 13. – P. 789–797. <http://doi.org/10.2147/jir.s275570>.
11. Anand D., Das S., Bhargava S. et al. Procalcitonin as a rapid diagnostic biomarker to differentiate between culture-negative bacterial sepsis and systemic inflammatory response syndrome: a prospective cohort study // Journal of Critical Care. – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 218.e7–218.e12. <http://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2014.08.017>.
12. Bottek J., Soun C., Lill J. K. et al. Spatial proteomics revealed a CX3CL1-dependent crosstalk between the urothelium and relocated macrophages through IL-6 during an acute bacterial infection in the urinary bladder // Mucosal Immunology. – 2020. – Vol. 13, № 4. – P. 702–714. <http://doi.org/10.1038/s41385-020-0269-7>.
13. Darogha S. N., Azeez S. H., Abdullah Z. G. Evaluation of procalcitonin and interleukin-6 as a marker of bacterial urinary tract infection // Cellu-
1. Andreichenko S. A., Ovcharov D. O., Yatskov K. V. et al. Comparative assessment of baseline combinations of biomarkers for early prediction of mortality in patients with sepsis. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2025, vol. 22, no. 6, pp. 58–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-6-58-66>.
2. Kirov M. Yu., Kuzkov V. V., Protsenko D. N. et al. Septic shock in adults: clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists. *Saltanov Intensive Care Herald*, 2023, no. 4, pp. 7–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
3. Nechiporenko A. N., Vasilevich D. M., Kim T. G. et al. Dynamics of endotoxin activity level and cytokine concentrations in blood of patients with septic shock and acute kidney injury under various methods of extracorporeal detoxification. *Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, no. 5, pp. 36–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202205136>.
4. Yutsevich G. V., Nechiporenko N. A. Acute purulent pyelonephritis of a solitary kidney. *Journal of the Grodno State Medical University*, 2022, no. 3, pp. 355–358. (In Russ.). <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-3-355-358>.
5. Polushin Yu. S., Dreval R. O., Zabolina A. N. Clinical and economic evaluation of therapy for acute kidney injury in sepsis using prolonged combined renal replacement therapy methods. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2021, vol. 18, no. 5, pp. 7–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-7-20>.
6. Radygina L. V., Mochalova L. V. Biological markers of sepsis. *MIR Journal*, 2023, vol. 10, no. 1, pp. 70–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.18527/2500-2236-2023-10-1-70-90>.
7. Tijis R. P., Osipova L. P. Interleukin-6: its role in the organism, genetic polymorphism, and significance in certain diseases (literature review). *Medical Genetics*, 2022, vol. 21, no. 1, pp. 14–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.01.14-27>.
8. Yadgarov M. Ya., Berikashvili L. B., Kuznetsov I. V. et al. Dynamic assessment of clinical scales for predicting mortality in patients with sepsis during prolonged ICU stay. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*, 2025, vol. 22, no. 4, pp. 6–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-6-16>.
9. Al-Lateef B. A., Alshukri M. S. M., Judi M. R. Expression of circulatory interleukin-6 concentration associated with Pseudomonas aeruginosa persistence in recurrent urinary tract infections. *Medical Journal of Babylon*, 2023, vol. 20, no. 1, pp. 201–205. http://doi.org/10.4103/mjbl.mjbl_343_22.
10. Al Rushood M., Al-Eisa A., Al-Attayah R. Serum and urine interleukin-6 and interleukin-8 levels do not differentiate acute pyelonephritis from lower urinary tract infections in children. *Journal of Inflammation Research*, 2020, no. 13, pp. 789–797. <http://doi.org/10.2147/jir.s275570>.
11. Anand D., Das S., Bhargava S. et al. Procalcitonin as a rapid diagnostic biomarker to differentiate between culture-negative bacterial sepsis and systemic inflammatory response syndrome: a prospective cohort study. *Journal of Critical Care*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 218.e7–218.e12. <http://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2014.08.017>.
12. Bottek J., Soun C., Lill J. K. et al. Spatial proteomics revealed a CX3CL1-dependent crosstalk between the urothelium and relocated macrophages through IL-6 during an acute bacterial infection in the urinary bladder. *Mucosal Immunology*, 2020, vol. 13, no. 4, pp. 702–714. <http://doi.org/10.1038/s41385-020-0269-7>.
13. Darogha S. N., Azeez S. H., Abdullah Z. G. Evaluation of procalcitonin and interleukin-6 as a marker of bacterial urinary tract infection. *Cel-*

- lar and Molecular Biology. – 2021. – Vol. 67, № 4. – P. 203–213. <http://doi.org/10.14715/cmb/2021.67.4.23>.
14. Levine A. R., Tran M., Shepherd J., Naut E. Utility of initial procalcitonin values to predict urinary tract infection // *The American Journal of Emergency Medicine*. – 2018. – Vol. 36, № 11. – P. 1993–1997. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.001>.
15. Min K., Kim B. S., Ha Y. S. et al. Predicting septic shock in obstructive pyelonephritis associated with ureteral stones: a retrospective study // *Medicine*. – 2024. – Vol. 103, № 31. – e38950. <http://doi.org/10.1097/md.00000000000038950>.
16. Nursanto T. F., Soebadi M. A., Soebadi D. M. Comparison of interleukin-6, procalcitonin and C-reactive protein as a diagnostic biomarker in patients with urosepsis // *Indonesian Journal of Urology*. – 2020. – Vol. 27, № 2. – P. 122–127. <http://doi.org/10.32421/juri.v27i2.516>.
17. Qi T., Lai C., Li Y. et al. The predictive and diagnostic ability of IL-6 for post-operative urosepsis in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy // *Urolithiasis*. – 2021. – Vol. 49, № 4. – P. 367–375. <http://doi.org/10.32421/juri.v27i2.516>.
14. Levine A. R., Tran M., Shepherd J., Naut E. Utility of initial procalcitonin values to predict urinary tract infection. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2018, vol. 36, no. 11, pp. 1993–1997. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.001>.
15. Min K., Kim B. S., Ha Y. S. et al. Predicting septic shock in obstructive pyelonephritis associated with ureteral stones: a retrospective study. *Medicine*, 2024, vol. 103, no. 31, e38950. <http://doi.org/10.1097/md.00000000000038950>.
16. Nursanto T. F., Soebadi M. A., Soebadi D. M. Comparison of interleukin-6, procalcitonin and C-reactive protein as a diagnostic biomarker in patients with urosepsis. *Indonesian Journal of Urology*, 2020, vol. 27, no. 2, pp. 122–127. <http://doi.org/10.32421/juri.v27i2.516>.
17. Qi T., Lai C., Li Y. et al. The predictive and diagnostic ability of IL-6 for post-operative urosepsis in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis*, 2021, vol. 49, no. 4, pp. 367–375. <http://doi.org/10.32421/juri.v27i2.516>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, 410054, Россия, г. Саратов, ул. Большая Садовая, д. 137

Карина Анатольевна Ершова, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2 Университетской клинической больницы № 1 имени С. Р. Миrotворцева, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), e-mail: surovcevak@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4783-9204, SPIN: 9972-9532; **Александр Валерьевич Кулигин**, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой скорой неотложной, анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Саратовской области, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), e-mail: avkuligin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5705-215X, SPIN: 1651-8142.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 137, Bolshaya Sadovaya str., Saratov, Russia, 410054

Ershova Karina A., Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit № 2 of the University Clinical Hospital № 1 named after S. R. Mirotvortsev, Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), e-mail: surovcevak@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4783-9204, SPIN: 9972-9532; **Kuligin Alexander V.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Emergency Care, Anesthesiology and Intensive Care, Simulation Technologies in Medicine, Chief External Specialist in Anesthesiology and Resuscitation of the Saratov Region, Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), e-mail: avkuligin@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5705-215X, SPIN: 1651-8142.



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616.94-053.2-071

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-56-61>

Сравнительный анализ информационной ценности шкал pSOFA, Phoenix-4 И Phoenix-8 при сепсисе у детей

П. И. МИРОНОВ^{1*}, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ², К. В. ПШЕНИСНОВ³, Р. Н. БОГДАНОВ³, И. В. АЛЕКСАНДРОВИЧ⁴

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

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

³ Республиканская детская клиническая больница Минздрава Республики Башкортостан, г. Уфа, Российская Федерация

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 12.04.2026 г.; дата рецензирования 24.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. В диагностике и лечении сепсиса у детей чрезвычайно важен сравнительный анализ различных инструментов оценки тяжести органной дисфункции.

Цель – сравнительная оценка дискриминационной способности шкал оценки тяжести органной дисфункции Phoenix-4, Phoenix-8 и pSOFA при сепсисе у детей.

Материалы и методы. Дизайн исследования – ретроспективное, обсервационное, одноцентровое. Диагностику сепсиса и шока проводили на основании российских рекомендаций по диагностике и лечению сепсиса у детей. Обследовано 97 пациентов. Септический шок был диагностирован у 26 (26,8%) пациентов, умерло 19 (19,6%) детей. Конечная точка исследования – 28-дневная летальность. Наиболее частой причиной сепсиса была пневмония, которая выявлена у 82 (84,5%) детей. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы MedCalc® Statistical Software (www.medcalc.org).

Результаты. Установлено, что у детей с сепсисом информационная ценность шкал Phoenix-4, Phoenix-8 и pSOFA сопоставима. При наличии в структуре полиорганной недостаточности почечной дисфункции риск развития летального исхода значительно возрастает. Умеренная дискриминационная способность присуща шкалам Phoenix Score Sepsis 8 и pSOFA; информационная ценность системы PSS-8 статистически значительно превышает возможности шкалы pSOFA (AUG ROC 0,676 против 0,607; $p < 0,05$). Почти у всех детей (21 из 23) с дисфункцией почек имелись клинико-лабораторные признаки шока.

Заключение. Дискриминационная способность шкал Phoenix Score Sepsis 4 и Phoenix Score Sepsis 8 при сепсисе у детей не имеет достоверных различий, однако оценочная система Phoenix Score Sepsis 8 имеет преимущества перед шкалой Phoenix Score Sepsis 4 и pSOFA при оценке клинических исходов септического шока.

Ключевые слова: сепсис, дети, органная дисфункция, шкалы

Для цитирования: Миронов П. И., Александрович Ю. С., Пшениснов К. В., Богданов Р. Н., Александрович И. В. Сравнительный анализ информационной ценности шкал pSOFA, Phoenix-4 и Phoenix-8 при сепсисе у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 56–61. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-56-61>.

Comparative analysis of the information value of the pSOFA, Phoenix-4 and Phoenix-8 scores in sepsis in children

PETR I. MIRONOV^{1*}, YURI S. ALEKSANDROVICH², KONSTANTIN V. PSHENISNOV³, RUSTEM N. BOGDANOV³, IRINA V. ALEKSANDROVICH⁴

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Children's Regional Clinical Hospital, Ufa, Russia

⁴ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Received 12.04.2026; review date 24.04.2026

ABSTRACT

Introduction. In the diagnosis and treatment of sepsis in children, a comparative analysis of various tools for assessing the severity of organ dysfunction is extremely important.

The objective was to compare the discriminatory ability of the Phoenix-4, Phoenix-8 and pSOFA organ dysfunction severity scales in pediatric sepsis.

Materials and methods. The study design is retrospective, observational, single-center. The diagnosis of sepsis and shock was carried out on the basis of Russian recommendations for the diagnosis and treatment of sepsis in children. 97 patients were examined. Septic shock was diagnosed in 26 (26.8%) patients, 19 (19.6%) children died. The endpoint of the study is 28-day mortality. The most common cause of sepsis was pneumonia, which was detected in 82 (84.5%) children. Statistical processing was performed using MedCalc® Statistical Software (www.medcalc.org).

Results. It was found that in children with sepsis, the informational value of the Phoenix-4, Phoenix-8 and pSOFA scales is comparable. In the presence of renal dysfunction in the structure of multiple organ failure, the risk of death increases significantly. Moderate discriminatory ability is inherent in the Phoenix Score Sepsis 8 and pSOFA scales; the information value of the PSS-8 system significantly exceeds the capabilities of the pSOFA scale (AUG ROC 0.676 versus 0.607; $p < 0.05$). Almost all children (21 of 23) with kidney dysfunction had clinical laboratory signs of shock.

Conclusion. The discriminatory ability of the Phoenix Score Sepsis 4 and Phoenix Score Sepsis 8 scales in pediatric sepsis has no significant differences, however, the Phoenix Score Sepsis 8 rating system has advantages over the Phoenix Score Sepsis 4 scale and pSOFA in assessing clinical outcomes septic shock.

Keywords: sepsis, children, organ dysfunction, scales

For citation: Mironov P. I., Aleksandrovich Yu. S., Pshenisnov K. V., Bogdanov R. N., Aleksandrovich I. V. Comparative analysis of the information value of the pSOFA, Phoenix-4 and Phoenix-8 scores in sepsis in children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 56–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-56-61>.

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

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

Введение

В 2024 г. международная исследовательская группа общества критической медицины США (SCCM) опубликовала руководство, содержащее новые критерии диагностики сепсиса у детей, в котором впервые была предложена шкала Феникс (Phoenix sepsis score, PSS) для раннего выявления полиорганной дисфункции [8]. В ее основу вошло 8 блоков показателей органной дисфункции, ассоциированной с сепсисом, однако в финальном варианте все они были включены в 4 группы, отражающие поражения дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной нервной систем и системы крови), которые должны оцениваться в первые 24 часа после поступления пациента в стационар. Значительное уменьшение количества блоков в финальной версии шкалы было связано с тем, что дискриминационная способность шкал, состоящих из 8 и 4 блоков, была сопоставимой [3, 6].

Несмотря на то, что четыре системы органов, вошедшие в шкалу Phoenix sepsis score, чаще всего вовлекаются в патологический процесс и являются пусковыми механизмами для вторичного поражения органов-мишеней, это не может быть абсолютным доказательством отсутствия необходимости тщательной оценки состояния других систем органов [6, 8]. Клиницисты и исследователи могут выявлять дисфункцию других органов (например, почек или печени), используя оценку Phoenix-8. По мнению R. Jabornisky et al. (2024), это целесообразно у детей с сепсисом и органной дисфункцией, которая не связана с первичным очагом инфекции [3]. Кроме того, сами разработчики новых критериев сепсиса у детей подчеркивали необходимость широкой внешней валидации представленной концепции сепсиса. Это особенно важно, если учесть, что клинические рекомендации по диагностике и лечению сепсиса у детей, принятые в Российской Федерации, для оценки степени выраженности органной дисфункции предлагают использовать оценочную систему pSOFA, включающую шесть систем органов (в том числе почки и печень), хотя элемент шкалы Phoenix sepsis score также в них представлен в качестве инструмента диагностики септического шока [1].

Все вышеизложенное обуславливает необходимость дальнейших исследований, фокусирующихся на сравнительном анализе различных инструментов оценки тяжести органной дисфункции при сепсисе, так как общеизвестно, что раннее выявление и лечение данного осложнения сепсиса может предотвратить развитие шока и снизить уровень летальности.

Цель исследования – сравнительная оценка дискриминационной способности шкал оценки тяжести органной дисфункции Phoenix-4, Phoenix-8 и pSOFA при сепсисе у детей.

Материалы и методы

Дизайн исследования – ретроспективное, обсервационное, одноцентровое. Исследование осуществляли на базе Республиканской детской клинической больницы Республики Башкортостан, куда вошло 97 пациентов, находившихся на лечении в период с 01.06.2022 по 26.06.2025 гг.

Критерии включения – дети в возрасте от 2 месяцев до 16 лет, у которых был диагностирован сепсис и/или септический шок. Диагностику сепсиса и шока проводили на основании Российских рекомендаций по диагностике и лечению сепсиса у детей [1].

Критерии невключения – врожденные нарушения метаболизма и длительность лечения в ОРИТ менее 24 часов.

Наиболее частой причиной сепсиса была пневмония, которая выявлена у 82 (84,5%) детей. Также в исследование вошло 7 (7,2%) детей с перитонитом, 5 (5,2%) пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей, 2 (2,1%) ребенка с явлениями сепсиса на фоне политравмы и 1 (1,03%) пациент с менингитом.

Септический шок был диагностирован у 26 (26,8%) пациентов, умерло 19 (19,6%) детей. Конечная точка исследования – 28-дневная летальность. Дискриминационную способность шкал pSOFA, Phoenix Score Sepsis-4 и Phoenix Score Sepsis-8 оценивали на основании клинико-лабораторных показателей, зарегистрированных в первые сутки лечения в ОРИТ.

Размер выборки определяли с использованием формулы Бударера для специфичности, с целевым уровнем доверия 95% ($Z_{\alpha/2} = 1,96$) и допустимой погрешностью (w) 4% [2]. Минимально необходимый размер выборки составил 84 пациента.

Основные характеристики пациентов представлены в виде медианных и средних значений с межквартильными интервалами, процентов или частот в зависимости от характеристики признака. Непрерывные переменные сравнивали с использованием U-теста Манна – Уитни. Категоризированные переменные сравнивали с помощью χ^2 -теста. Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5%. Для определения дискриминационной способности шкал использовали ROC-анализ. Расчеты производили с помощью программы MedCalc® Statistical Software (www.medcalc.org).

Результаты

Все 97 детей, включенных в исследование, были разделены на две группы: выжившие ($n = 80$) и умершие ($n = 17$). Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

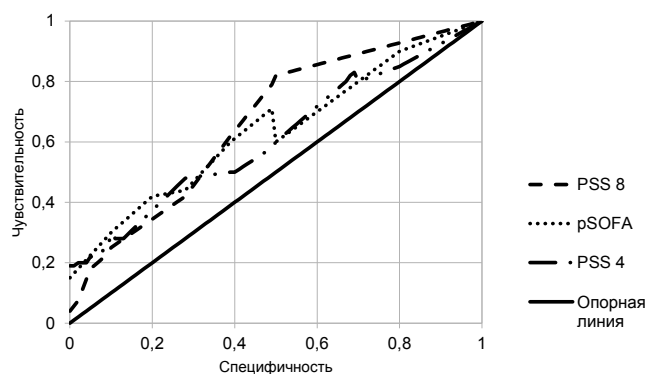
У умерших пациентов в 53% случаев имела место коморбидная патология, они значительно чаще

Таблица 1. Сравнительный анализ клинических данных детей с сепсисом, включенных в исследование
Table 1. Comparative analysis of clinical data of children with sepsis included in the study

Показатель	Выжившие, n = 80	Умершие, n = 17	p
Возраст, лет	6 [1–9]	5 [1–9]	0,09
Сроки поступления в ОРИТ от первичной госпитализации, сутки	4 [2–9]	4 [3–11]	0,08
Шок, n (%)	7 (9%)	14 (82%)	0,001
Коморбидность, n (%)	6 (8%)	9 (53%)	0,01
ИВЛ, n (%)	25 (31%)	14 (82%)	< 0,05
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	16,7 [9–21]	11,1 [7–13]	0,042
С-реактивный белок, мг/л	81 [49–116]	165 [111–180]	0,001
Прокальцитонин, нг/л	2 [1–4]	6 [2–10]	0,001
Лактат, ммоль/л	1,6 [2–2/4]	2,6 [1,8–4,0]	0,042
Креатинин, мкмоль/л	42 [30–84]	68 [32–86]	0,048
Билирубин, ммоль/л	18 [8–19]	18 [8–21]	0,9

Таблица 2. Оценка степени выраженности полиорганной дисфункции у детей в зависимости от исхода септического процесса
Table 2. Assessment of the severity of multiple organ dysfunction in children depending on the outcome of the septic process

Шкала	Выжившие, n = 80	Умершие, n = 17	p
pSOFA, балл	4 [3–7]	9 [6–12]	0,029
Phoenix Score Sepsis-8, балл	4 [3–5]	6 [4–7]	0,032
Phoenix Score Sepsis-4, балл	3 [2–4]	4 [3–5]	0,048



Шкала	AUG ROC	p
pSOFA, балл	0,70 [0,60–0,81]	> 0,05 (0,082)
Phoenix Score Sepsis-8 балл	0,70 [0,60–0,83]	> 0,05 (0,089)
Phoenix Score Sepsis-4, балл	0,69 [0,60–0,81]	

Рис. 1. Оценка дискриминационной способности шкал PSS-4, PSS-8 и pSOFA при сепсисе у детей
Fig. 1. Evaluation of the discriminatory ability of the PSS-4, PSS-8 and pSOFA scales in sepsis in children

нуждались в искусственной вентиляции легких, кроме этого, у них имели место более высокие концентрации С-реактивного белка, прокальцитонина, лактата и креатинина, что явилось статистически значимым по сравнению с выжившими детьми.

Оценка степени выраженности полиорганной дисфункции в первые сутки лечения в ОРИТ с использованием оценочных систем pSOFA, Phoenix Score Sepsis-4 и Phoenix Score Sepsis-8 представлена в табл. 2.

Полученные результаты позволяют утверждать, что все три оценочные системы позволяют четко выделить две группы пациентов в зависимости от исхода заболевания. Для оценки дискриминационной способности исследуемых шкал нами был проведен

ROC-анализ, который выявил, что информационная ценность шкал сопоставима (рис. 1).

При сравнительном анализе оценок по шкалам полиорганной дисфункции в зависимости от наличия клиничко-лабораторных признаков острого почечного повреждения в первые сутки лечения детей в ОРИТ были получены результаты, представленные в табл. 3, которые свидетельствуют о том, что при дисфункции почек оценка по всем используемым шкалам была значительно выше, что явилось статистически значимым. Установлено, что при наличии дисфункции почек у детей сепсисом умеренная дискриминационная способность при-суща шкалам Phoenix Score Sepsis 8 и pSOFA, при этом информационная ценность системы PSS-8 статистически значимо ($p < 0,05$) превышает возможности шкалы pSOFA (рис. 2).

Обсуждение

Данная работа представляет собой ретроспективное клиническое исследование, посвященное сравнительной оценке возможностей шкал pSOFA и Phoenix Score Sepsis 4 и 8 в прогнозировании клинических исходов сепсиса у детей. Проведенная внешняя валидизация оценочной системы Phoenix Score Sepsis 4 и 8 показала, что они обладают умеренной дискриминационной способностью. Кроме этого, шкалы pSOFA и Phoenix Score Sepsis-8 имели сопоставимую информационную ценность с оценочной системой Phoenix Score Sepsis-4. Полученные данные сопоставимы с результатами, представленными в исследовании L. Marchetto et al. (2026), оценивающими информационную ценность шкал PSS-4, PSS-8, pSOFA и PELOD 2 при сепсисе у детей [5].

Таблица 3. Сравнительный анализ оценок степени выраженности полиорганной дисфункции по шкалам PSS и pSOFA у детей сепсисом в зависимости от наличия почечной дисфункции
Table 3. Comparative analysis of the severity of multiple organ dysfunction according to the PSS and pSOFA scales in children with sepsis depending on the presence of renal dysfunction

Шкала	Отсутствие дисфункции почек (n = 76)	Наличие дисфункции почек (n = 23)	p
pSOFA, балл	4 [3–7]	6 [5–8]	< 0,05 (0,029)
Phoenix Score Sepsis 8, балл	4 [3–5]	6 [5–7]	< 0,05 (0,032)
Phoenix Score Sepsis 4, балл	3 [2–4]	4 [4–5]	< 0,05 (0,048)

В то же время шкала Phoenix Score Sepsis 8 позволяла достоверно лучше прогнозировать исход заболевания у детей сепсисом и почечной дисфункцией. Однако необходимо отметить, что практически у всех детей (21 из 23) с дисфункцией почек имелись клинико-лабораторные признаки шока. В связи с этим представляется достаточно затруднительным идентифицировать возможности дискриминационной способности шкалы Phoenix Score Sepsis 8 при септическом шоке или почечной дисфункции в структуре ПОН. Также следует отметить, что, по мнению многих исследователей, изолированная почечная дисфункция – крайне редкий синдром при сепсисе у детей [6–8].

Согласно недавно опубликованным данным E. Long. et al. (2025), умеренная способность критериев сепсиса Phoenix предсказывать внутрибольничную летальность могла быть связана с модуляцией течения заболевания, возникающей позднее первых суток лечения в ОРИТ (суперинфекция, воздействие посиндромной и антибактериальной терапии) [4].

Кроме того, несмотря на то, что четыре системы органов, указанные в шкале Phoenix Sepsis Score, чаще всего вовлекаются в патологический процесс, это не умаляет решающей важности оценки и дисфункции других органов, особенно при септическом шоке [8]. Полученные нами результаты в определенной мере также подтверждают данное утверждение. Тем более, что, по мнению разработчиков системы Phoenix Sepsis, «дети с сепсисом, у которых имеется органная дисфункция, не связанная с первичным очагом инфекции, имеют более высокий риск смерти, что свидетельствует об опасных для жизни системных процессах» [6].

Ограничениями исследования являются ретроспективный дизайн, небольшая выборка пациентов и одноцентровый характер, поэтому полученные результаты следует рассматривать как

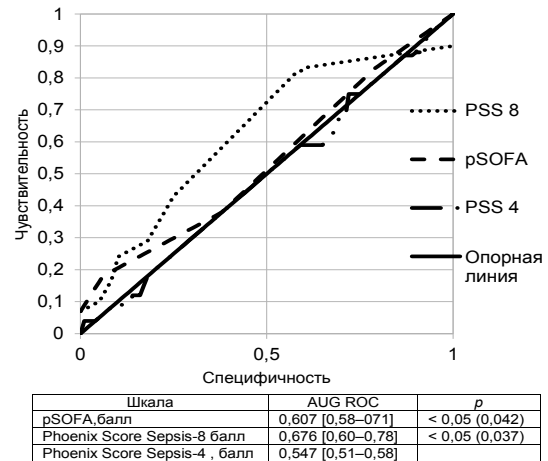


Рис. 2. Оценка дискриминационной способности шкал PSS-4, PSS-8 и pSOFA в зависимости от наличия дисфункции почек

Fig. 2. Assessment of the discriminatory power of the PSS-4, PSS-8 and pSOFA scales according to the presence of renal dysfunction

исследовательские, позволяющие сформулировать гипотезы для последующих исследований. Полученные результаты подтверждают важность продолжения исследований значимости шкалы PSS-8 у детей с сепсисом в отделениях интенсивной терапии для разработки научно обоснованных методов, улучшающих результаты лечения данного заболевания.

Выводы

1. Дискриминационная способность шкал Phoenix Score Sepsis 4 и Phoenix Score Sepsis 8 при сепсисе у детей не имеют достоверных различий.
2. Оценочная система Phoenix Score Sepsis 8 имеет преимущества перед шкалой Phoenix Score Sepsis 4 и pSOFA при оценке клинических исходов септического шока у детей.

Конфликт 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 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. – 40% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ литературы по теме исследования, подготовка проекта рукописи, статистический анализ); Александрович Ю. С. – 10% (утверждение окончательного текста рукописи); Пшениснов К. В. – 10% (научное редактирование, подготовка рукописи к публикации); Богданов Р. Н. – 20% (обобщение первичной клинической информации); Александрович И. В. – 10% (анализ литературы по теме исследования, подготовка проекта рукописи).

Authors' contribution. Mironov P. I. – 40% (development of the research concept and design, analysis of literature on the research topic, draft manuscript preparation, statistical analysis); Aleksandrovich Yu. S. – 10% (approval of the final text of the manuscript); Pshenisnov K. V. – 10% (scientific editing, preparation of the manuscript for publication); Bogdanov R. N. – 20% (summary of primary clinical information); Aleksandrovich I. V. – 10% (analysis of literature on the research topic, draft manuscript preparation).

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Лекманов А. У., Миронов П. И., Александрович Ю. С. и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации 2025 // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 15, № 4. – С. 583–619. <http://doi.org/10.17816/psaic1977>.
2. Buderer N. M. F. Statistical methodology: Incorporating the prevalence of disease into the sample size calculation for sensitivity and specificity // *Acad Emerg Med*. – 2016. – Vol. 3, № 9. – P. 895–900. <http://doi.org/10.1111/j.1553-2712.1996.tb03538.x>.
3. Jabornisky R., Kuppermann N., Dambrauskas S. G. Transitioning from SIRS to Phoenix with the updated pediatric sepsis criteria the difficult task of simplifying the complex // *JAMA*. – 2024. – Vol. 331, № 8. – P. 650–651. <http://doi.org/10.1001/jama.2023.27988>.
4. Long E., Borland M. L., George S. et al. External validation of the Phoenix Sepsis Score in children with suspected community-acquired sepsis // *JAMA Network Open*. – 2025. – Vol. 8, № 3. – e251412. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.1412>.
5. Marchetto L., Daverio M., Comoretto R. et al. Predictive and prognostic performance of the Phoenix Sepsis Criteria and Phoenix Sepsis Score in PICU patients with suspected infection: a multicenter prospective study // *Crit Care Med*. – 2026. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000007034>. Online ahead of print.
6. Sanchez-Pinto L. N., Bennett T. D., DeWitt P. E. et al. Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock // *JAMA*. – 2024. – Vol. 331, № 8. – P. 675–686. <http://doi.org/10.1001/jama.2024.0196>.
7. Schlapbach L. J., Weiss S. L., Bembea M. M. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (PODIUM) collaborative. Scoring systems for organ dysfunction and multiple organ dysfunction: the PODIUM Consensus conference // *Pediatrics*. – 2022. – Vol. 149. – № 1, suppl 1. – S23–S31. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888D>.
8. Schlapbach L. J., Watson R. S., Sorce L. R. et al. Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock // *JAMA*. – 2024. – Vol. 331, № 8. – P. 665–674. <http://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>.
1. Lekmanov A. Yu, Mironov P. I., Aleksandrovich Yu. S. et al. 2025 National Clinical Guideline for Sepsis in Children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*, 2025, vol. 15, no. 4, pp. 583–619. (In Russ). <http://doi.org/10.17816/psaic1977> EDN: PYYQES.
2. Buderer N. M. F. Statistical methodology: Incorporating the prevalence of disease into the sample size calculation for sensitivity and specificity. *Acad Emerg Med*, 2016, vol. 3, no. 9, pp. 895–900. <http://doi.org/10.1111/j.1553-2712.1996.tb03538.x>.
3. Jabornisky R., Kuppermann N., Dambrauskas S. G. Transitioning from SIRS to Phoenix with the updated pediatric sepsis criteria the difficult task of simplifying the complex. *JAMA*, 2024, vol. 331, no. 8, pp. 650–651. <http://doi.org/10.1001/jama.2023.27988>.
4. Long E., Borland M. L., George S. et al. External validation of the Phoenix Sepsis Score in children with suspected community-acquired sepsis. *JAMA Network Open*, 2025, vol. 8, no. 3, e251412. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.1412>.
5. Marchetto L., Daverio M., Comoretto R. et al. Predictive and prognostic performance of the Phoenix Sepsis Criteria and Phoenix Sepsis Score in PICU patients with suspected infection: a multicenter prospective study. *Crit Care Med*, 2026. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000007034>. Online ahead of print.
6. Sanchez-Pinto L. N., Bennett T. D., DeWitt P. E. et al. Development and Validation of the Phoenix Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*, 2024, vol. 331, no. 8, pp. 675–686. <http://doi.org/10.1001/jama.2024.0196>.
7. Schlapbach L. J., Weiss S. L., Bembea M. M. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (PODIUM) collaborative. Scoring systems for organ dysfunction and multiple organ dysfunction: the PODIUM Consensus conference. *Pediatrics*, 2022, vol. 149, no. 1, suppl 1, S23–S31. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888D>.
8. Schlapbach L. J., Watson R. S., Sorce L. R. et al. Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA*, 2024, vol. 331, no. 8, pp. 665–674. <http://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Башкирский государственный медицинский университет, 450073, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Ленина д. 3

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

Республиканская детская клиническая больница Минздрава Республики Башкортостан, 450092, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 98

Миронов Петр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом института дополнительного профессионального образования, Башкирский государственный медицинский университет (г. Уфа, Россия), e-mail: mironovpi@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9016-9461, SPIN: 5617-6616; **Александрович Юрий Станиславович**, доктор медицинских наук, про-

фессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, проректор по послевузовскому, дополнительному профессиональному образованию и региональному развитию здравоохранения, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630; **Пшениснов Константин Викторович**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: Psh_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296, SPIN: 8423-4294; **Богданов Рустем Наилевич**, зав. отделением анестезиологии и реаниматологии № 1, Республиканская детская клиническая больница (г. Уфа, Россия), e-mail: bogdan_rus@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6083-2250; **Александрович Ирина Валерьевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: iralexz15@bk.ru, ORCID: 0000-0003-1110-9848, SPIN: 9631-1989.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Bashkir State Medical University, 3, Lenin str., Ufa, Russia, 450073

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

Children's Regional Clinical Hospital, 98, Stepan Kuvykin str., Ufa, Russian Federation, 450092

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, SPIN: 5617-6616; **Aleksandrovich Yuri S.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Vice-Rector for Postgraduate, Additional Professional Education and Regional Health Development, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-1630; **Pshenisnov Konstantin V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of 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, SPIN: 8423-4294; **Bogdanov Rustem N.**, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Children's Regional Clinical Hospital (Ufa, Russia), e-mail: bogdan_rus@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6083-2250; **Aleksandrovich Irina V.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Pediatrics and Neonatology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), e-mail: iralexz15@bk.ru, ORCID: 0000-0003-1110-9848, SPIN: 9631-1989.



© С. К. Сергиенко, 2026

УДК 614.253:[616/12+616/24]

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-62-76>

Отказ от сердечно-легочной реанимации: российская практика и мировой опыт

С. К. СЕРГИЕНКО*

¹ Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Институт философии Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 15.03.2026 г.; дата рецензирования 17.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Сердечно-легочная реанимация (СЛР) – стандартная процедура при остановке кровообращения, но в ряде случаев не показана. Распоряжение «Не реанимировать» («Do Not Resuscitate», DNR) давно практикуется во многих странах мира. Изучению практики отказа от СЛР в Российской Федерации уделяется мало внимания.

Цель – изучить, как в России реализуется система удержания налогов, сравнить ее с международной практикой, выявить проблемы и перспективы их решения.

Материалы и методы. Изучены российские нормативные документы, клинические рекомендации, журнальные статьи, интернет-ресурсы, имеющие отношение к отказу от СЛР. В англоязычных ресурсах о распоряжении DNR выполнен поиск материалов, в которых изучались проблемы отказа от реанимации, схожие с российскими.

Результаты. В РФ, согласно правовым актам, отказ от СЛР обоснован при неизлечимых заболеваниях. Четкие критерии неизлечимых заболеваний отсутствуют, что препятствует открыто реализовывать отказ от СЛР. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов «Остановка сердца (взрослые пациенты)» 2025 г. (КР) предлагают, чтобы врачебный консилиум принимал решение об отказе от реанимации на основании списка паллиативных состояний. Во многих странах мира отказ от СЛР, основанный на установлении врачами в одностороннем порядке медицинской тщетности, считается неэтичным. Концепция распоряжения DNR базируется на заблаговременном решении пациента, родственников и врачей, гарантирующем соблюдение принципа автономии пациента.

Заключение. Предложения КР относительно отказа от СЛР не соблюдают автономию пациента и не обеспечивают надежную юридическую защиту медиком. Необходимо приступить к обсуждению практики заблаговременного планирования помощи в конце жизни, включая отказ от СЛР.

Ключевые слова: остановка кровообращения, сердечно-легочная реанимация, отказ от СЛР, распоряжение не реанимировать, заблаговременные распоряжения

Для цитирования: Сергиенко С. К. Отказ от сердечно-легочной реанимации: российская практика и мировой опыт // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 62–76. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-62-76>.

Withholding of cardiopulmonary resuscitation: Russian practice and world experience

SERGEI K. SERGIENKO*

¹ City Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation

² Institute of Philosophy of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Received 15.03.2026; review date 24.04.2026

ABSTRACT

Introduction. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) – a standard procedure for cardiac arrest, but in some cases, it is not indicated. The «Do Not Resuscitate» (DNR) order has long been practiced in many countries around the world. The study of withholding CPR in the Russian Federation has received little attention.

The objective. To study how the withholding CPR is implemented in Russia, compare it with international practice, identify problems and prospects for their solution.

Materials and methods. Russian legal documents, clinical recommendations, journal articles and Internet resources related to the withholding CPR have been studied. Out of English-language resources on the DNR order, materials were searched that studied problems of withholding CPR similar to those in Russia

Results. In Russia, according to legal acts, withholding CPR is justified in patients with incurable diseases. There are no clear criteria for incurable diseases, which prevents the outright implementation of withholding CPR. The Clinical Guidelines “Cardiac Arrest in Adult Patients” approved by the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists in 2025 (CG) suggest that the council of physicians should decide to refuse resuscitation based on a list of palliative conditions. In many parts of the world, withholding CPR, based on doctors unilaterally established medical futility, is considered unethical. The DNR orders are based on the advanced shared decision by the patient, relatives and doctors to ensure patient’s autonomy.

Conclusion. The proposals of the CG for withholding CPR do not support patient’s autonomy and do not provide reliable legal protection to physicians. It is necessary to start discussion practice of advance care planning including the DNR order.

Keywords: cardiac arrest; cardiopulmonary resuscitation; withholding CPR, DNR order, advance care planning

For citation: Sergienko S. K. Withholding of cardiopulmonary resuscitation: Russian practice and world experience. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 62–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-62-76>.

* Для корреспонденции:
Сергей Константинович Сергиенко
E-mail: serserko58@mail.ru

* Correspondence:
Sergei K. Sergienko
E-mail: serserko58@mail.ru

Введение

Сердечно-легочная реанимация (СЛР) является стандартной практикой при остановке кровообращения. В случаях очевидной бесперспективности отказ от СЛР представляется обоснованным, но кто вправе принимать решение, которое лишает пациента шанса выжить и сопряжено с юридическим риском? Морально-этическим и правовым аспектам этой проблемы в отечественной литературе не уделяется должного внимания. В Российской Федерации (РФ) прекращение СЛР или отказ от проведения реанимационных мероприятий регламентируются статьёй 66 «Определение момента смерти человека и прекращения реанимационных мероприятий» Федерального закона (ФЗ) [11] и «Правилами прекращения реанимационных мероприятий» Постановления Правительства (ПП) [4]. Решение *прекратить* неэффективную СЛР в большинстве случаев не вызывает у медиков больших затруднений, так как достаточно четко определяется этими нормативными актами. Новые реанимационные технологии могут усложнить определение момента смерти человека, но это тема требует отдельного изучения [10]. Медицинские аспекты *отказа от СЛР* в ФЗ и ПП детально не рассматриваются, что затрудняет реализуемость его в клинической практике. В 2025 г. Президиум Федерации анестезиологов и реаниматологов (ФАР) утвердил и отправил на рассмотрение в Министерство Здравоохранения (МЗ) клинические рекомендации «Остановка сердца (взрослые пациенты)» (КР) [3]. Вне зависимости от того, будет ли документ одобрен Научно-практическим советом МЗ, КР примечательны тем, что в разделе 7.1. «Юридические аспекты. Надлежащее прекращение сердечно-легочной реанимации (СЛР) и обоснованный отказ в проведении СЛР» предлагаются обоснования отказа от СЛР в конкретных клинических ситуациях. Эта первая попытка разъяснить общие положения ФЗ и ПП побудила рассмотреть проблему отказа от СЛР в отечественной медицине с позиций мирового опыта. В РФ решение не проводить реанимационные мероприятия является безоговорочной компетенцией медиков. Как это согласуется с принципами автономии и самоопределения пациента и утвердившейся практикой информированного согласия и отказа от медицинского вмешательства? Во многих странах решение об отказе от СЛР принимают совместно врач и пациент, заблаговременно оформляя распоряжение DNR. Концепция отказа от реанимации возникла более полувека назад, продолжает совершенствоваться, но малоизвестна нам. Существуют национальные различия в решении проблемы, обусловленные историческими, культурными, религиозными, правовыми, экономическими факторами. В огромном количестве статей, рекомендаций, протоколов, правовых актов сложно ориентироваться. Современная трактовка различных этических вопросов, связанных с проведением реанимационных

мероприятий и отказом от них, представлена в соответствующих главах очередных обновленных Руководств Американской ассоциации кардиологов и Европейского совета по реанимации, опубликованных в октябре 2025 г. [20, 41]. Многие положения и рекомендации этих документов из-за значительных нормативно-правовых различий невозможно реализовать в нашей практической деятельности. Тем не менее, знание базовых понятий концепции DNR и знакомство с основными этапами ее эволюции необходимы для понимания состояния проблемы отказа от реанимации в РФ. Изучение международного опыта позволит нам избежать ошибок при попытках ее решения.

Цель публикации – рассмотреть, как в РФ осуществляется отказ от СЛР, изложить представления и принципы международной практики распоряжения DNR, подробнее остановившись на тех, которые соотносятся с состоянием проблемы в РФ и позволяют охарактеризовать ее общепринятыми терминами, обсудить перспективы ее решения.

Отказ от проведения сердечно-легочной реанимации в Российской Федерации

Установление диагноза смерти головного мозга в соответствии с нашими правовыми документами является основанием для прекращения реанимационных мероприятий. Если умерший со смертью мозга не рассматривается как потенциальный орган донор, аппарат искусственной вентиляции легких отключается и никакие действия при угасании сердечной деятельности не предпринимаются. По сути, установление смерти мозга является формой отказа от СЛР, причем юридически надежно обоснованной. Диагноз смерти мозга имеет четкие критерии, устанавливается консилиумом опытных специалистов в строгом соответствии с Порядком, утвержденным Приказом Минздрава, оформляется стандартным протоколом [5]. При неукоснительном соблюдении всех условий какие-либо претензии к медикам исключены.

Отказ от СЛР основывается на следующем положении ФЗ и ПП (формулировки документов почти не отличаются) – «реанимационные мероприятия не проводятся: при наличии признаков биологической смерти; при состоянии клинической смерти на фоне прогрессирования достоверно установленных неизлечимых заболеваний или неизлечимых последствий острой травмы, несовместимых с жизнью» [4]. В появившихся КР (рекомендация 66) уточняется, что для отказа от СЛР при наличии признаков биологической смерти должны отсутствовать «непосредственные свидетели момента остановки кровообращения и никто не начал реанимационные мероприятия ранее». Перечисляются известные трупные признаки (их должно быть два и более) – значимая гипотермия (менее 36° при отсутствии переохлаждения), пятна гипостаза, трупное окоченение, расширение, деформация зрачков и отсутствие фотореакций.

Отказ от проведения СЛР в соответствии с этой рекомендацией трудностей у профессионалов не вызывает. Нельзя не сказать, что в реальной жизни, когда в клиническом отделении происходит неожиданная и незамеченная медиками смерть пациента, СЛР, даже при очевидной несвоевременности, начинается (или инсценируется для несведущих очевидцев) и пациент транспортируется в отделение реанимации – подальше от ненужных свидетелей – и там бесполезные действия прекращаются.

Предметом обсуждения является второе основание для отказа от СЛР – клиническая смерть (или остановка кровообращения в рекомендации 67 КР), возникшая *«на фоне прогрессирования достоверно установленных неизлечимых заболеваний или неизлечимых последствий травмы, несовместимых с жизнью»*. Несмотря на длительный срок после появления ФЗ (2011 г.) и ПП (2012 г.), врачи по-прежнему могут руководствоваться лишь этим кратким положением. Понимая, что формулировки «неизлечимые заболевания», «неизлечимые последствия травмы, несовместимые с жизнью» слишком общие, неконкретные и могут трактоваться по-разному, на практике медики крайне редко осмеливаются «официально» не проводить реанимационные мероприятия с соответствующим указанием в Протоколе установления смерти человека. Риск ответственности, в том числе и уголовной, представляется вполне реальным. Опытный заинтересованный эксперт может интерпретировать отказ от реанимации так, что обвинения в эвтаназии (ст. 45 ФЗ), причинении смерти по неосторожности (ст. 109 УК РФ), неоказании помощи больному (ст. 124 УК РФ) или даже убийстве (ст. 105 УК РФ) станут реальной юридической угрозой для медиков. В экстренной ситуации, в условиях дефицита времени, при отсутствии какой-либо информации о пациенте персонал обычно следует стандартному диагностическому и лечебному алгоритму и все реанимационные мероприятия выполняются в полном объеме. Если умирает пациент с неизлечимым хроническим заболеванием и ожидаемым неблагоприятным прогнозом, медицинские работники, несмотря на теоретическую возможность отказаться от СЛР на основании положений ФЗ и ПП, все равно также проводят СЛР – так проще и безопаснее. Нужно признать, что в некоторых случаях очевидной бесперспективности и при отсутствии «посторонних лиц» реанимационные мероприятия могут осуществляться формально, в сокращенном варианте или даже просто «на бумаге». Эта негласная практика, безусловно, неприемлема этически и юридически, но она существует. Лишь в учреждениях паллиативной помощи и хосписах, предназначенных для ухода из жизни безнадежных пациентов, право не реанимировать умирающего можно реализовывать без каких-либо опасений.

В КР в разделе 7.1 появляется разъяснение кратких положений правовых документов относительно отказа от СЛР. В комментариях к рекомендации

67 декларируется, что при достоверно установленных неизлечимых и терминальных состояниях «проведение реанимационных мероприятий сердечно-церебральной реанимации является неэтичным». «В таких условиях принудительное восстановление спонтанного кровообращения лишает человека права на смерть с достоинством, продлевая страдания пациента и его близких, усугубляет психологическую нагрузку на медицинский персонал и ведет к необоснованному расходованию ресурсов здравоохранения». В рекомендациях прописан порядок принятия решения – «неизлечимое заболевание должно быть подтверждено заблаговременно решением консилиума с привлечением профильного специалиста». В Приложении 12 представлен «рекомендуемый список состояний, при которых необходимость возможного проведения СЛР и дальнейших мероприятий по поддержанию жизни в случае остановки кровообращения должны быть рассмотрена консилиумом врачей с вынесением соответствующего решения». Этот список «соотносится с медицинскими показаниями к оказанию паллиативной медицинской помощи взрослым» [6]. В перечень входят: 1) агональное состояние в результате неуклонного ухудшения общего состояния и прогрессирования неизлечимого заболевания, несмотря на протезирование органных функций; 2) различные формы злокачественных новообразований IV стадии с отдаленным метастазированием; 3) различные формы деменции, в том числе болезнь Альцгеймера с утратой способности к двум и более видам повседневной деятельности, с нарушениями глотания, речи, тазовых функций; 4) тяжелые необратимые последствия нарушений мозгового кровообращения с хроническими расстройствами сознания и утратой аналогичных 3 пункту функций; 5) болезни органов кровообращения – терминальные стадии сердечной недостаточности (III и IV функциональные классы по NYHA) без возможности трансплантации, клапанные пороки, структурное поражение камер сердца или коронарных сосудов без возможности хирургической коррекции, неоперабельные сосудистые заболевания; 6) хроническая обструктивная болезнь легких с хронической дыхательной недостаточностью 3 степени и необходимостью непрерывной респираторной поддержки; 7) прогрессирующая хроническая почечная недостаточность IV–V стадии с прекращением или отказом от диализа и невозможностью трансплантации; 8) цирроз печени не менее 10 баллов по шкале Чайлд-Пью (стадия C) с печеночной энцефалопатией и невозможностью трансплантации печени; 9) терминальная стадия ВИЧ-инфекции в комбинации со злокачественными новообразованиями, генерализованным туберкулезом, с отказом или неэффективностью терапии [3].

Следование рекомендациям, по-видимому, должно придать уверенность клиницистам, что они защищены при принятии решения не проводить СЛР и это разрешит ситуацию неопределенности

и опасений, порой толкающую медиков на вынужденный обман. Если установлен достоверный диагноз из списка, приведенного выше, необходимо заблаговременно собрать консилиум с участием профильного специалиста, принять решение не реанимировать, оформить это решение записью в медицинской документации и информировать медицинский персонал. Положения документа вызывают ряд вопросов. Хватит ли у нас смелости на практике реализовать эту возможность? Должен ли консилиум информировать пациента и его близких о принятом решении? Что делать, если они будут против принятого решения и будут настаивать на проведении СЛР? Возможно, именно такая ситуация подразумевается в рекомендациях 67 фразой «... проведение мероприятий сердечно-церебральной реанимации является неэтичным, без соответствующего требования пациента», но такая формулировка неудачна и необходимо подробное разъяснение. И, наконец, еще один важный вопрос – обеспечит ли решение консилиума достаточную юридическую защиту врачам, отказавшимся от проведения СЛР у пациента с неизлечимым заболеванием? Если КР будут одобрены, у медиков, столкнувшихся с остановкой кровообращения у подобного пациента, будет несколько вариантов действий: 1) в соответствии с решением консилиума отказаться от проведения СЛР; 2) выполнить СЛР в полном объеме, если консилиум не был проведен или невзирая на решение консилиума; 3) выполнить СЛР формально, не очень стараясь или не выполнить вовсе, но протокол СЛР оформить. Результат проведенной СЛР непредсказуем и восстановление спонтанной сердечной деятельности возможно, но это не изменит неблагоприятный прогноз основного неизлечимого заболевания. Принципиальный момент – во всех трех случаях решение принимается медиками без какого-либо участия пациента или его близких. И не только потому, что в момент остановки кровообращения пациент не в состоянии принимать решения, но и потому, что и заранее у него не было возможности выразить свое волеизъявление. В нашей стране отсутствуют какие-либо правовые акты, регулирующие заблаговременные распоряжения пациента или назначение доверенных лиц для принятия медицинских решений [1, 9]. Именно в этом состоит главное отличие нашего подхода к отказу от СЛР от мировой практики. В редакции 2021 г. Руководства по реанимации Европейского Совета по Реанимации «однозначными критериями» («unequivocal criteria») отказа от СЛР являются: 1) невозможность гарантировать безопасность лицу, выполняющему СЛР; 2) очевидные признаки необратимой смерти; 3) наличие действующего заблаговременного отказа от выполнения СЛР. Этими критериями следует руководствоваться как на догоспитальном этапе, так и в клинических условиях [36]. С 1970-х гг. в США, а в последующем и во многих странах мира, развивается концепция распоряжения DNR. Распоряжение DNR – это одна из

форм заблаговременного планирования пациентом медицинской помощи (конкретно – СЛР) при окончании жизни. Распоряжение DNR принимается пациентом совместно с медицинским работником на том этапе, когда траектория болезни допускает возможность внезапной остановки сердечной деятельности и проведения СЛР. Распоряжение DNR фиксируется в соответствующем документе и является обязательным для исполнения указанием для медиков. Разработанные ФАР КР предлагают внедрить в нашу жизнь распоряжение DNR не в общепринятом виде, а как один из вариантов – «Одностороннее распоряжение не реанимировать» («Unilateral DNR order»). Одностороннее распоряжение DNR – это «распоряжение DNR, составленное врачом из лучших побуждений, но без согласия пациента» [21]. Безусловно, односторонний, но легальный отказ от СЛР лучше, этичнее, чем формальная СЛР, «для прокурора». В англоязычной литературе такая формальная, «парциальная» реанимация называется «slow code» («медленный код»).

«Медленный код»

Базовые принципы сердечно-легочной реанимации были разработаны в 50–70-х гг. прошлого столетия. В 1960 г. W.V. Kouwenhoven et al. описали технику наружного массажа сердца у пациентов с интраоперационной остановкой сердечной деятельности и метод поразил всех простотой и эффективностью – «любой человек, в любой обстановке теперь может приступить к реанимационным мероприятиям. Все, что необходимо для этого – это две руки» [30]. P. Safar et al. (1959) предложили элементарные приемы, позволяющие обеспечивать проходимость верхних дыхательных путей у пациентов в бессознательном состоянии [42]. Несложные мероприятия СЛР, а также организация специализированных палат, совершенствование и внедрение в практику аппаратов искусственной вентиляции легких, дефибрилляторов, кардиомониторов сделали реальностью спасение умирающих пациентов. Эти успехи с энтузиазмом были восприняты медицинским сообществом и применение метода стало обязательной процедурой при остановке сердечной деятельности у пациентов с любой патологией. Огромное значение для внедрения в практику приемов СЛР имели программы привлечения парамедиков и волонтеров к оказанию помощи пострадавшим. Благодаря беспрецедентным мерам смертность среди пациентов с острым инфарктом миокарда значительно снизилась. При других клинических состояниях СЛР, обеспечивая кратковременную физиологическую стабильность, гораздо чаще не спасала человеческую жизнь, а лишь продлевала умирание. В медицинской среде крепло убеждение, что СЛР, как и всякое медицинское вмешательство, в ряде случаев не показана. В то же время активная популяризация методов СЛР в обществе с использованием средств массовой информации и многократное тиражирова-

ние сюжетов успешной реанимации в телесериалах сформировали в обществе завышенную оценку ее эффективности [19]. Отказ от проведения СЛР в этих условиях для медиков был сопряжен с серьезными юридическими рисками и негативной морально-этической оценкой общества. В некоторых ситуациях очевидная медицинская тщетность реанимационных мероприятий становилась более значимым аргументом и, чтобы не проводить СЛР и избежать при этом какие-либо нежелательных последствий, медики стали прибегать к различным уловкам [16, 17]. Как известно, в американских клиниках при различных экстренных ситуациях давно используются предупредительные цветовые коды – «красный код» – при пожаре, «зеленый код» – при эвакуации, «черный код» – при угрозе взрыва и так далее. При проведении СЛР активируется «синий код» («blue code»). Случаи, когда реанимация бесполезна и к ней можно отнестись формально, медики стали скрытно обозначать между собой условными названиями – «химический код» («chemical code»), «показательный код» («show code»), «Голливудский код» («Hollywood code»). Наиболее популярным стал термин «медленный код» («slow code»). Распространилась практика пометить медицинские истории болезней пациентов, которым нецелесообразно проводить СЛР в полном объеме, особыми тайными знаками, понятной лишь сотрудникам клиники аббревиатурой или же просто передавать информацию устно. В 1981 г. в штате Нью-Йорк было инициировано судебное расследование смерти при странных обстоятельствах пациентки в блоке интенсивной терапии Queens hospital. В ходе разбирательства, длившегося два года, были выявлены многочисленные факты отказов от проведения СЛР на основании негласных решений медицинского персонала с использованием тайной системы обозначения реанимационного статуса. В 1984 г. Большое жюри (Grand jury) присяжных заседателей штата признало эту практику «шокирующим процедурным злоупотреблением» и призвало разработать систему защиты от подобных правонарушений. Губернатором штата был создан Специальный комитет по вопросам жизни и права (The New York State Task Force on Life and the Law), который через некоторое время предложил пакет правовых документов по многим медицинским вопросам, включая и отказ от СЛР. В 1988 г. Нью-Йорк стал первым штатом, где вступил в силу закон, регулирующий отказ от СЛР [28, 33]. Закон стал важной вехой в становлении концепции DNR. Следуя закону, каждый пациент по умолчанию согласен, чтобы ему проводилась СЛР, если только им не было заранее оформлено распоряжение DNR. Дееспособный пациент может оформить такое распоряжение совместно с лечащим врачом в присутствии двух свидетелей. Принять решение могут и представители недееспособного пациента, но только если два врача подтвердили у него терминальное состояние или необратимую кому, или тщетность

реанимации, или возможность мучительных страданий. Решения пациентов и их семей стали более понятными, значительно улучшилось их документальное оформление [28, 33]. Закон обеспечил как гражданскую, так и уголовную защиту профессионалам, исполняющим его. Но закон никак не повлиял на практику «медленного кода», которая и сейчас распространена в мире.

«Медленный код» реализуется разными способами и имеет много синонимов. Термин определяют как «умышленное уменьшение скорости и интенсивности реанимационных усилий во время остановки кровообращения или других жизнеугрожающих состояниях», когда медики полагают, что проведение СЛР пациенту является медицинской тщетностью [39, 44]. Медленный код – что-то среднее между СЛР в полном объеме («full code») и отсутствием реанимационных мероприятий («no code»). Целью «медленного кода» является не восстановление сердечной деятельности, а символическое изображение выполнения реанимации [39]. Как говорилось выше, такую «реанимацию» нередко проводим и мы. Нельзя не согласиться с S. McLennan et al. (2025), что «медленный код» свидетельствует об этическом и юридическом несовершенстве системы организации экстренной помощи при остановке кровообращения [34]. Тем не менее, и в западном мире «колыбели» развития концепции DNR, где проблема давно озвучена, изучена и есть легальные условия для предупреждения этого, по общему признанию негативного явления, «медленный код» по-прежнему практикуется. В американском исследовании G. M. Piscitello et al., результаты которого были опубликованы в 2021 г., из 237 респондентов 69% сообщили, что применяли «медленный код» за последний год, и 52% считают выполнение его этичным [39]. Парадоксально, но 85% из этих сторонников «медленного кода» полагают, что пациенты или его представители должны быть заранее информированы о формате ограничения СЛР. Авторы делают вывод, что не обман является основной причиной «медленного кода». Большинство респондентов отмечают, что испытывают моральные страдания при необходимости выполнять СЛР в ситуации, когда лечение тщетно. Применение «медленного кода» в таких случаях сторонники рассматривают как некий компромисс между медиками и семьей в отношении блага для пациента [34]. Если родственники умирающего пациента согласны, что смерть его неизбежна, но не в силах одобрить распоряжение DNR, возможно, наилучшим для всех является «индивидуальный» («tailored»), «уместный» («appropriate») код: СЛР проводится всегда, но длительность и интенсивность ее адаптируется к конкретной клинической ситуации [31]. Результаты исследования, выполненного с помощью CloudResearch's Connect platform, в котором приняли участие 450 рядовых американцев, «не подтверждают распространенное мнение, что общественность в целом против «медленного

кода». Напротив, участники исследования считают его «обычным явлением», более предпочтительным, «чем отсутствие кода» [44]. Дискуссия продолжается не одно десятилетие, но большинство все же придерживается мнения, что эта практика неприемлема. «Врачи не должны принимать участие в «медленном коде», утверждается в главе по этике Руководства по реанимации Европейского Совета по Реанимации 2021 г. Авторы главы признают, что «медленный код» все еще используется на догоспитальном этапе и в клинике, и это «крайне проблематично с этической точки зрения». Среди возможных более приемлемых форм рассматриваются альтернативные – упомянутый выше «индивидуальный код» и так называемое «информированное не-несогласие» («informed non-dissent») [36]. «Информированное не-несогласие» (близкое по смыслу «молчаливому согласию») представляется этичным и милосердным подходом к ведению непростой беседы с родителями умирающего ребенка, которым трудно взять на себя ответственность и выразить отказ от проведения СЛР, но морально легче согласиться с информацией от медиков о решении отказаться от СЛР [29].

Медицинская тщетность, одностороннее распоряжение «не реанимировать»

Автономия пациента является фундаментальным принципом современной медицинской этики. Право пациента принимать решения о своем собственном медицинском обслуживании теперь никем не оспаривается. Практическое применение этого принципа, особенно в медицине критических состояний, часто ставит сложные этические вопросы. Где грань между уважением желаний пациентов и обеспечением их благополучия и безопасности? Как далеко может простираться воля пациента, чтобы не нарушить автономию врача?

Впервые с этими вопросами медики столкнулись в 1980–1990 гг. в США, где автономия пациента становилась доминирующим этическим принципом медицины. Большое значение в этом процессе имели решения по так называемым «судебным делам, отстаивающим право на смерть» («right-to-die cases») [16, 32]. Сюжет двух наиболее громких был схожим. В 1970-е гг. Karen Ann Quinlan и в 1980-е гг. Nancy Cruzan, молодые женщины, в результате трагических инцидентов стали глубокими инвалидами с хроническим нарушением сознания. В обоих случаях родственники пациентов требовали, чтобы лечение, которое лишь продлевает страдания, было прекращено. Они убеждали медиков, что пациенты в такой ситуации предпочли бы умереть, но клиника настаивала на продолжении лечения. В длительном противостоянии высшие судебные инстанции (New Jersey Supreme Court в 1976 г. в деле Karen Ann Quinlan и U.S. Supreme Court в деле Nancy Cruzan в 1990 г.) встали на сторону родственников. Эти судебные прецеденты стали источником права для

последующих подобных дел. Судебные решения показали, что не только дееспособные пациенты, но и семьи недееспособных теперь могут отвергнуть все виды лечения, даже необходимые для спасения жизни. Практика не начинать или прекращать такое лечение в конце жизни становилась общепринятой в американских блоках интенсивной терапии, причем решения часто принимались совместно врачами и родственниками, что знаменовало возникновение концепции совместного принятия решений («shared decision-making») [32].

По инициативе Конгресса США в декабре 1991 г. вступил в действие Акт о самоопределении пациента (Patient Self Determination Act, PSDA), который наделял пациентов рядом прав – принимать или отвергать медицинское лечение, делать заблаговременные распоряжения по поводу медицинской помощи и получать содействие в принятии медицинских решений. Акт PSDA стал важным шагом в укреплении автономии пациента и развитии концепции заблаговременного планирования медицинской помощи [32].

Укрепление автономии пациента с настороженностью было воспринято американским медицинским сообществом. Если пациент вправе отказаться от лечения, не означает ли это, что он может требовать, чтобы ему было выполнено какое-либо медицинское вмешательство? Споры и конфликты, когда пациент или его представители настаивали на проведении лечебных мероприятий, которые медики считали бесполезными, неэтичными и даже вредными, не были редкостью. Такой вариант реализации автономии пациента воспринимался профессионалами как «ущемление их традиционной прерогативы лечить или не лечить пациента на основании их представления о пользе» [32].

Концепция тщетности («futility») возникла для защиты права врача не проводить лечение, которое он считает тщетным. Английское слово *futility* переводится на русский как *тщетность, бесполезность, бесперспективность, бесплодность*. В отечественной медицинской терминологии отсутствует понятие тщетности или другое близкое по смыслу. В нашей литературе обсуждается эффективность или неэффективность тех или иных методов лечения, но не в контексте тщетности лечения в принципе. Между тем, изучение концепции тщетности демонстрирует, что основные ее положения, причем продвигавшиеся в самом начале ее эволюции, воплотились в подходе отечественных КР относительно отказа от проведения СЛР при неизлечимых заболеваниях (рекомендация 67).

Идея концепции тщетности представлялась простой и логичной. Если врач на основании своего профессионального суждения, эмпирических данных делает заключение о тщетности лечения, ему должно быть позволено не начинать или прекратить такое лечение, даже вопреки возражениям дееспособного пациента. В идеале врач должен быть юридически защищен при выполнении таких дей-

ствий при условии, что они выполняются в рамках действующих стандартов. Разработчиков концепции вдохновил успех Гарвардских критериев смерти мозга (1968 г.), которые были позитивно восприняты обществом и распространились повсеместно [32]. По аналогии нужно было предложить четкие критерии медицинской тщетности, руководствуясь которыми, врач мог бы на законных основаниях не проводить лечение. Несмотря на кажущуюся простоту, задача оказалась невыполнимой: не только разработать критерии, но и сформулировать суть понятия тщетности не удалось. На протяжении 1990-х гг. прошлого века было предпринято множество попыток описать, что такое медицинская тщетность [22]. Чаще всего исследователи концепции цитируют подход L. J. Schneiderman и его последователей (1990), которые предложили рассматривать тщетность, используя два вида критериев [43]. *Количественные критерии* – это «когда врачи заключают (на основании личного опыта или общего с коллегами, или по результатам опубликованных эмпирических данных), что, если по крайней мере последние 100 случаев медицинского лечения были бесполезны, то такое лечение они должны считать тщетным». С позиции *качественных критериев*, «если медицинское лечение просто поддерживает состояние перманентного отсутствия сознания или невозможно прекратить полную зависимость от интенсивной терапии, то такое лечение должно рассматриваться как тщетное». Оппоненты указывают на отсутствие достоверных эмпирических данных, обосновывающих количественные критерии. В бесконечном спектре вероятного благоприятного исхода (0,0001–0,001–0,01–0,1 и т. д.) порог тщетности является произвольным и будет зависеть от того, кто его выбирает: пациент будет надеяться на один шанс из тысячи, тогда как врачу достаточно ста случаев безуспешного лечения в прошлом [13]. Большие сомнения вызывает и качественный подход. Какое минимальное качество жизни должно быть у пациента, чтобы не считать лечение тщетным? Врач может рассматривать проведение СЛР у пациента в вегетативном состоянии бесполезным вмешательством, но любящие близкие будут уповать на сохранение его жизни, даже бессознательной [13]. В конструкции В. А. Brody, А. Halevy (1995) выделяется четыре вида медицинской тщетности [15]. При *физиологической (physiological futility)* вмешательство «не достигает предполагаемого физиологического эффекта». Например, при СЛР спонтанный сердечный ритм не восстанавливается или при проведении искусственной вентиляции легких не удается нормализовать газообмен. В случаях, когда, «несмотря на вмешательство, пациент умрет в ближайшее время», имеется тщетность *неизбежной кончины (imminent demise futility)*. С такой формой мы сталкиваемся, когда СЛР кратковременно восстанавливает сердечную деятельность у пациента, например, с несовместимой с жизнью травмой. Если успешная СЛР была у пациента,

допустим, с циррозом печени тяжелой степени, и это «основное смертельное заболевание приведет к смерти в ближайшем будущем», говорят о тщетности *смертельного состояния (lethal condition futility)*. Как и L. J. Schneiderman, авторы выделяют также тщетность *качественную (qualitative futility)*: «вмешательство может быть тщетным, если не приведет к приемлемому качеству жизни» – очевидно, что успешная СЛР у пациента в вегетативном состоянии не улучшит его состояние, его качество жизни. Авторы соглашаются, что одностороннее ограничение лечения пациента на основании этих определений медицинской тщетности оправдано при условии соответствия их следующим критериям: они должны быть точными, с достаточной степенью вероятности прогноза, социально приемлемыми, применимыми к значительному числу случаев и, наконец, не требовать согласия пациента и родственников (что и подразумевает концепция тщетности). Так как ни одно из рассмотренных определений не отвечает в полной мере этим критериям, для одностороннего ограничения тщетного лечения могут быть и другие основания. В значительной степени развитие идеи тщетности мотивировано озабоченностью по поводу справедливого и эффективного распределения и использования медицинских ресурсов [15]. С начала 1990-х гг. в США активно обсуждались экономические вопросы предстоящей реформы здравоохранения, и такой аспект бесполезного лечения безусловно заслуживал внимания. В 1993 г. D. J. Murphy, Т. Е. Finucane опубликовали статью, в которой представили «новую стратегию отказа от реанимации», декларировав, что «главным обоснованием нашего подхода является контроль расходов» [38]. Общество должно договориться об установлении пределов оказания медицинской помощи. Кроме экономической пользы такой подход должен: 1) защитить умирающих пациентов от чрезмерного лечения; 2) на практике реализовать концепцию тщетности; 3) воплотить взгляды большинства общества на бесполезное лечение; 4) защитить профессионалов, занимающихся лечением умирающих пациентов. Авторы выделяют три группы пациентов, у которых по данным различных исследований вероятность выживания (выписки их стационара) после СЛР составляет менее 3%, и на этом основании, по их мнению, расширенная СЛР не может быть стандартом медицинской помощи. Врачи не должны проводить СЛР, а пациенты не имеют право ее требовать, в следующих клинических ситуациях: 1) далеко зашедшие прогрессирующие смертельные заболевания (лежачие онкологические пациенты с метастазами, пациенты с циррозом Чайлд класс С, пациенты с ВИЧ-инфекцией и двумя и более эпизодами пневмоцистной пневмонии, пациенты с деменцией, нуждающиеся в длительном уходе); 2) острые фатальные заболевания или повреждения, не отвечающие на интенсивную терапию (кома, травматическая или нетравматическая, длящаяся более 48 часов, полиорганная недостаточность с

поражением более 2 систем и отсутствием лечебного эффекта на протяжении трех дней, оценка по АРАСНЕ II более 15–17 баллов); 3) СЛР вне лечебного учреждения без восстановления ритма и АД. Критики отмечают, что подход, основанный на списке патологических состояний, не подлежащих реанимационным мероприятиям, «не учитывает широкий спектр возможных исходов для каждой из этих категорий». Не вызывает сомнений, что «будет ли тщетным или нет продолжение лечения пациента в коме, длящейся 48 часов, зависит в основном от причины комы, и ясно, что во многих таких случаях дальнейшее лечение далеко не бесполезно» [13]. Экономический контекст при обсуждении медицинской тщетности часто затрагивался, но никогда не объявлялся, как у D. J. Murphy, «главным обоснованием» установления пределов медицинской помощи. Представляя свою известную трактовку, L. J. Schneiderman подчеркивал, что «наше понятие бесполезности не вытекает из соображений ограниченности ресурсов» [43]. Суждение о медицинской тщетности имеет отношение к лечению одного конкретного пациента, «тогда как общество должно озаботиться, как решить проблему недостатка определенных лечебных средств, которые не могут быть доступны всем, кто в них нуждается» [27].

В поиске точных количественных критериев тщетности лечения большие надежды возлагались на различные прогностические шкалы, разработанные для определения вероятного исхода интенсивной терапии у критических пациентов, прежде всего на поколение шкал оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния АРАСНЕ. По единодушному мнению, и шкалы АРАСНЕ, и другие подобные модели, дают достаточно точное представление о прогнозе на уровне популяции пациентов, но «по-прежнему не в состоянии определить, в каком случае терапия у индивидуального пациента будет тщетна» [22, 45].

В 1999 г. Совет по этическим и судебным вопросам Американской Медицинской Ассоциации (АМА, American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs) опубликовал Доклад под названием «Медицинская тщетность в обеспечении окончания жизни» («Medical Futility in End-of-Life Care») [33]. Совет резюмировал, что «так как определение тщетности медицинской помощи основывается на ценностных суждениях, всеобщее согласие по поводу тщетности медицинской помощи вряд ли достижимо». Для решения проблемы Совет «считает предпочтительным подход, основанный на процессе выявления тщетности». Важно не просто констатировать ее факт, а своевременно распознать и предупредить конфликт. В Докладе представлен алгоритм действий при возникновении ситуации медицинской тщетности («A fair process in futility cases»). Этапы этого процесса включают обсуждение случая, принятие решения по его разрешению, достижение желаемого уровня помощи или альтернативных вариантов и, наконец, завершение случая

при невозможности компромисса между сторонами. Обсуждение возможной тщетности лечения в идеале начинается до развития критического состояния. Медики, клиника, пациент и его представители должны изложить свое видение пределов терапии. Необходимо предусмотреть вероятные неразрешимые противоречия. По мере прогрессирования болезни стороны принимают совместное решение. При отсутствии консенсуса поэтапно привлекаются консультанты, этический комитет, предпринимаются попытки трансфера пациента в другую клинику. Если требования пациента или его родственников представляются «оскорбительными по медицинским этическим и профессиональным стандартам» и не удастся найти учреждение, готовое принять его, тщетные вмешательства могут быть прекращены. Как отмечается в документе, «правовые последствия таких действий неясны». В штате Техас в 1999 г. был принят известный Техасский акт заблаговременных распоряжений (Texas Advance Directives Act), который обеспечил юридический иммунитет врачам и клинике при прекращении в одностороннем порядке тщетного лечения. Если этический комитет выносит такое заключение, представителям пациента выдается мандат на 10-дневный срок для поиска альтернативного медицинского провайдера, по истечении срока решение комитета выполняется. По настоящее время Техас остается единственным штатом, где есть такой закон (сейчас это раздел 166.046 Техасского кодекса по охране здоровья и безопасности), в нем много условий, затрудняющих реализацию, и в последней редакции (01.01.2024 г.) 10-дневный срок продлен до 25-дневного [23].

В 2015 г. Американское торакальное общество (American Thoracic Society) совместно с рядом американских и европейских медицинских обществ представили Официальное Программное заявление «Реагирование на просьбы о потенциально неприемлемом лечении в отделениях интенсивной терапии» [14]. Документ рекомендовал вместо термина «тщетное» («futile») использовать термин «потенциально неприемлемое» («potentially inappropriate») «для описания лечения, которое имеет хотя бы минимальный шанс в достижении эффекта, желаемого пациентом, но клиницисты полагают, что противоборствующие этические соображения оправдывают отказ от проведения этого лечения». Примечательно, что авторы документа не отказываются от термина «тщетный», но считают, что использование его должно быть ограничено «редкими ситуациями, когда представители пациента требуют вмешательств, которые просто не могут достичь намеченные физиологические цели. Клиницисты не должны выполнять тщетные вмешательства». Для разрешения конфликта в ситуации потенциально неприемлемого лечения Программное заявление рекомендует: 1) до начала и на всех этапах конфликта привлекать экспертов для достижения соглашения; 2) уведомить представителей пациента в письменной форме о начале

процедуры разрешения конфликта, планируемых шагах и сроках; 3) получить второе медицинское заключение для подтверждения мнения о неприемлемости лечения; 4) дело должно быть рассмотрено междисциплинарным комитетом клиники; 5) при одобрении комитетом предложить возможность перевода пациента в другое учреждение; 6) информировать представителей пациента о возможности обращения в независимые апелляционные органы; 7a) если комитет или апелляционный орган согласен с просьбой пациента и его представителей – врачи должны продолжить лечение или осуществить трансфер; 7b) если комитет, апелляционный орган подтверждают позицию врачей, не найдено альтернативное медучреждение – лечение не начинается или прекращается, предоставляется высококачественная паллиативная помощь [14]. Как видно, основная проблема, связанная с возникновением ситуации тщетного/потенциально неприемлемого лечения, заключается в отсутствии взаимопонимания между медиками и клиникой с одной стороны, и пациентом и его родственниками с другой. Если не предпринимаются какие-то меры, конфликт неизбежен. Эти рекомендации являются дальнейшим развитием предложений Доклада АМА 1999 г. [35] и демонстрируют еще одну попытку разработать процедуру урегулирования разногласий между сторонами силами лечебного учреждения. Анализируя опыт разрешения таких конфликтов, К. М. Swetz et al. (2014) делают ряд выводов [45]. Большинство споров между заинтересованными сторонами по поводу тщетности разрешаются благодаря налаживанию эффективного общения и сотрудничества. При возникновении разногласий полезна помощь этического комитета, юриста клиники или просто коллег, имеющих опыт в этой сфере. В неразрешимой ситуации приходится обращаться в судебные инстанции, которые становятся последней нейтральной стороной для разрешения спора. Суды часто откладывают рассмотрение дела, ссылаясь на необходимость более подробно рассмотреть конфликт и выносят только предварительные судебные запреты. В большинстве случаев дальнейшее судебное разбирательство не требуется, так как за время отсрочки пациент успевает умереть. К. М. Swetz et al. заключают, что, «так как нет правового консенсуса в диспуте по поводу тщетности при окончании жизни, интенсивные усилия по урегулированию этих разногласий лучше всего предпринимать вне судебной арены» [45].

Серьезным препятствием в разрешении конфликта может стать бескомпромиссная позиция *суррогатных представителей пациента*. Суррогатными представителями («surrogate decision makers») в англоязычной литературе называют лиц, принимающих медицинские решения за недееспособного пациента – доверенные лица, родственники. Их неприятие ситуации может базироваться на недоверии к медработникам, нереалистичных ожиданиях, религиозных убеждениях, неспособности переносить эмоциональные страдания при принятии решений

и защищенности от последствий этих решений [40]. Т. М. Pope, А. Waldman (2007) считают, что правовая система наделяет суррогатных представителей слишком большими полномочиями, из-за чего урегулирование споров даже с участием экспертов и юристов «обречено на провал» и призывают «уравновесить переговорную силу путем предоставления медикам четко определенной законодательной защиты для одностороннего отказа в просьбе о неприемлемом лечении» [40]. Тем не менее, к одностороннему принятию решений в США в настоящее время отношение скорее негативное. Ссылаясь на многие источники, К. М. Swetz et al. предупреждают, что «концепция одностороннего прекращения мероприятий, поддерживающих жизнь, почти никогда морально и этически не оправдана» [45]. «Кроме смерти мозга не существует критериев и правил, к которым клиницисты могли бы апеллировать, чтобы оправдать решение прекратить обеспечение жизнедеятельности пока лечение имеет хотя бы небольшой шанс в достижении целей пациента» [47]. Ситуацию «медицинской тщетности» следует рассматривать как призыв интенсифицировать коммуникативные усилия для разрешения конфликта, а не как обоснование для прекращения медицинского вмешательства [45, 47].

Мировая практика отказа от сердечно-легочной реанимации

Реанимация при остановке кровообращения и других экстренных ситуациях проводится далеко не во всех случаях. По данным проспективного наблюдательного исследования The Ethicus-2 Study, изучавшего практику ухода из жизни в блоках интенсивной терапии в разных странах и регионах мира, среди умерших лишь 14% была выполнена СЛР. Чаще всего СЛР проводили в Африке (65,4%), Латинской Америке (28,0%), Южной Европе (22,5%). В странах с высоким уровнем жизни, где этические и правовые вопросы окончания жизни решены значительно лучше, реанимация проводилась реже – в Северной Европе в 3,7% случаях, Австралии и Новой Зеландии в 4,3%, Северной Америке в 8,5%. [12]. На догоспитальном этапе, когда часто отсутствует информация о пациенте, нет времени для принятия решений и присутствуют очевидцы, СЛР выполняется чаще – примерно у каждого второго из 350000 ежегодных случаев внебольничной остановки кровообращения в США [20]. Современные представления об этических аспектах реанимационных мероприятий при остановке кровообращения и других экстренных состояниях представлены в соответствующих разделах Американского и Европейского Руководств 2025 г. [20, 41]. В этих документах рассматриваются не только отказ или прекращение СЛР, но и многие другие актуальные проблемы – этические особенности различных групп пострадавших (пожилые, дети, новорожденные, беременные, самоубийцы), влияние культурных и религиозных факторов, при-

существование семьи при проведении СЛР, воздействие на очевидцев, медработников, реанимация в различных кризисных ситуациях, органное донорство, проведение научных и клинических исследований и так далее. В принципиальных моментах документы схожи, в деталях дополняют друг друга. Принимая во внимание особенности рассматриваемых этических вопросов, формат этих разделов отличается от клинических практических рекомендаций. Оба документа представляют собой повествовательный обзор, сопровождаемый консенсусным мнением экспертов без указания класса рекомендаций и уровня доказательности. «Концептуальным каркасом для принятия этических решений» при проведении реанимации является так называемый принципизм (principlism) – неукоснительное соблюдение известных принципов современной биоэтики – автономии (autonomy), благодеяния (beneficence), непричинения вреда (nonmaleficence), справедливости (justice). В американском документе эти вопросы рассматриваются очень подробно [20]. Среди этих принципов нет какой-либо иерархии и соблюдение разумного баланса между ними на практике представляет непростую задачу. Признание автономии пациента является обязательным в западном подходе к отказу от реанимации и «сосредоточено на уважении личных прав совершать информированные решения по поводу своего собственного лечения». В контексте реанимации врачи должны руководствоваться этим принципом чтобы принимаемые клинические решения по возможности соответствовали жизненным ценностям и предпочтениям пациента относительно проведения или отказа от СЛР, других видов интенсивной терапии и мероприятий окончания жизни [20].

Заблаговременное планирование медицинских мероприятий в конце жизни пациентом и оформление соответствующих документов является важным условием соблюдения принципа автономии пациента, ставшего недееспособным. Но эти документы не могут предусмотреть все медицинские ситуации, с которыми можно столкнуться в реальной жизни, и поэтому заблаговременное планирование в идеале должно включать назначение доверенного лица, наделенного полномочиями принимать решения в случае недееспособности пациента (durable power of attorney for health care, health care proxy, surrogate, agent – используется много терминов). В США общепринятыми документами заблаговременного планирования медицинской помощи (Advance Care Planning), которыми регламентируется отказ в том числе от СЛР, являются «Завещание о жизни» («Living Will»), «Распоряжение не пытаться проводить СЛР» («Do Not Attempt CPR», DNACPR) и «Распоряжения врача об искусственном поддержании жизни» («Physician Orders for Life-Sustaining Treatment», POLST). Так как предпочтения пациента могут меняться, эти документы периодически должны пересматриваться. «Living Will» является юридическим документом, в котором рассматрива-

ются различные аспекты окончания жизни, в том числе и отношение пациента к СЛР. Из-за слишком общих формулировок этого документа интерпретация отказа от СЛР в специфической клинической ситуации может быть затруднена. Распоряжения DNACPR и POLST являются медицинскими документами, которые составляются и подписываются совместно врачом и пациентом и регламентируют действия медиков при проведении реанимационных мероприятий. Форма DNACPR/DNR (термины являются синонимами, но DNACPR в последнее время употребляется чаще) касается непосредственно СЛР, варьирует между штатами/странами, часто неправильно истолковывается пациентами и вызывает их недоверие. В США наиболее предпочтительным является распоряжение POLST. Прототип этого документа был разработан и внедрен в практику в 1990-х гг. в штате Орегон и в 2004 г. стал национальной формой. Проект Национальное Партнерство POLST (The National POLST Collaborative, NPC) получил разрешение внедрить модель POLST в платформу системы электронных медицинских документов Epic Systems Corporation [25]. Форма POLST, «портативное медицинское распоряжение» («portable medical order»), принята во всех американских штатах, может быть адаптирована к местному законодательству и иметь другое название. Заполнение формы является добровольным, с обязательным участием пациента или его представителей. Принуждение недопустимо, но медики должны вовлекать в обсуждение распоряжения POLST пациентов с жизнеугрожающими состояниями, ослабленных, кто, по их мнению, может умереть в ближайшие 1–2 года, у кого имеется вероятность развития критического состояния, кто не раз за последний год госпитализировался по неотложным показаниям или сам желает указать свои предпочтения и цели лечения при окончании жизни. Интересно, что на сайте проекта в разъясняющих документах приводится перечень медицинских состояний, при которых оформление распоряжения POLST целесообразно: рак с метастазами, злокачественное новообразование мозга, тяжелая кардиологическая патология, прогрессирующие болезни легких, почек, печени, нейродегенеративные заболевания. Как видно, этот перечень практически совпадает с Приложением 12 КР. Распоряжение POLST – более подробный документ, чем DNACPR, регламентирующий выполнение или отказ от выполнения лечебных мероприятий, поддерживающих жизнь в неотложной ситуации. В разделе «А» указывается, проводить или нет СЛР, в разделе «В» – проводить лечение в полном объеме или выборочно (например, отказаться от интубации трахеи), или ограничиться паллиативным уходом. В разделе «С» отдельно указывается, как кормить пациента (кормить ли через зонд, как долго). В форму можно вписать дополнительные пункты. В любой момент распоряжение POLST может быть отменено [25]. Есть риск предвзято-

го – неосознанного или из-за недопонимания – отношения персонала к пациентам, имеющим статус DNR [37, 46]. В регламентирующих документах по этому поводу имеются предупреждения. Так, например, в британском руководстве подчеркивается, что медработники, пациенты и их близкие должны понимать, что «решение не пытаться проводить СЛР применимо только к СЛР и не имеет отношения к любым другим элементам ухода или лечения. Нельзя допускать, чтобы решение DNACPR как-то отрицательно сказывалось на высококачественном предоставлении любых других аспектов помощи» [18]. Не все пациенты в экстренной ситуации имеют заблаговременные распоряжения, и не всегда распоряжения дают четкие указания медикам. Совместное принятие решений (shared decision-making) с участием врачей, пациента и его семьи, доверенных лиц является важнейшим механизмом уважения автономии пациента [20]. Ссылаясь на ряд исследований, американское Руководство 2025 г. в некоторых ситуациях допускает принятие медиками на догоспитальном этапе даже вербальных просьб семьи об отказе от реанимации. В процессе принятия совместного решения перед врачом стоят следующие задачи: 1) добиться понимания пациентом и/или его представителями тяжести его клинического состояния; 2) обсудить возможные варианты лечения и их исходы; 3) выяснить жизненные цели, ценности и предпочтения пациента; 4) рекомендовать наиболее оптимальный медицинский выбор с учетом целей и предпочтений пациента; 5) поддержать пациента и/или его представителей, совершивших медицинский выбор. Относительно требования потенциально неприемлемого медицинского вмешательства Американское Руководство 2025 г. однозначно заключает: «В общем, медики не обязаны выполнять бесполезные вмешательства. Хотя пациент и суррогаты имеют этическое право делать выбор среди обоснованных лечебных мероприятий, они не имеют право требовать проведения лечения, которое нецелесообразно с медицинской точки зрения» [20]. В случае возможных разногласий американское Руководство 2025 г. советует следовать упомянутым выше рекомендациям по предупреждению конфликта при потенциально неприемлемом лечении Программного заявления Американского торакального общества [14].

Перспективы внедрения распоряжения DNR в Российской Федерации

Стремление легализовать отказ от СЛР является положительным фактом, но принцип, лежащий в основе отказа, дискуссионный. В соответствии с положениями ФЗ и ПП решение об отказе от реанимации основывается на наличии у пациента неизлечимого заболевания и КР регламентируют установление такого состояния. Заключение о неизлечимости/тщетности выносит консилиум врачей, руководствуясь принципом медицинской тщетно-

сти и без участия пациента и/или его представителей, то есть, в одностороннем порядке. Попытки обосновывать отказ от реанимации медицинской тщетностью предпринимались западными коллегами еще в 1990-х гг., но такой подход не нашел поддержки в обществе. В настоящее время осознание тщетности лечения рассматривается не как повод для одностороннего заключения врачей не проводить СЛР, а как необходимость совместного с пациентом и его представителями планирования медицинских мероприятий окончания жизни, гарантирующих пациенту исполнение его воли. Главная идея современной концепции DNR, принятой в мире, состоит в участии пациента в принятии заблаговременного решения об отказе от СЛР.

Трудно сказать, укоренится ли в российском медицинском сообществе предлагаемая КР практика открытого официального отказа от СЛР на основании заключения о неизлечимости. Краткое этическое обоснование в комментариях к рекомендациям, возможно, придаст врачу уверенность в правильности своих действий. Кроме того, недавний Приказ МЗ однозначно указывает, что врач должен действовать в рамках клинических рекомендаций [8]. Для судебных инстанций клинические рекомендации являются главным критерием оценки качества оказания медицинской помощи при защите прав пациентов. Но как трактовать рекомендации отказа от СЛР, которые не содержат «основанную на научных доказательствах структурированную информацию», главную свою характеристику [8]? Клиническая и правовая неопределенность в этой сфере всегда будет для врача сдерживающим фактором. Как свидетельствует специалист с большим опытом участия в судебно-медицинских экспертизах, «к сожалению, кроме терминальной стадии гистологически подтвержденного онкологического процесса, юридически значимые критерии «неизлечимости» отсутствуют» (В. С. Афончиков, 2026 г., устное сообщение). В 2025 г. на информационном портале Право-мед.ру состоялась видеоконференция, посвященная обсуждению решения Октябрьского районного суда г. Архангельска [24, 26]. Суд удовлетворил иск врача анестезиолога к одной из больниц города, администрация которой объявила ему дисциплинарное взыскание за отказ от СЛР на основании неизлечимого заболевания. Экспертиза качества медицинской помощи не выявила дефектов при оказании помощи, и суд счел действия врача обоснованными (пациент страдал двумя неизлечимыми заболеваниями, в том числе онкологическим), а санкции администрации неправомерными. Станет ли этот случай прецедентом? Что, если суд будет разбирать не «споры, возникающие из трудовых отношений», как в этом гражданском деле, а иск о неоказании медицинской помощи? Такой позитивный исход не гарантирован. В качестве негласной альтернативы открытому отказу от СЛР сохраняется привычная практика «медленного кода», более простая и безопасная, но, увы, неэтичная.

Каковы перспективы разработки и внедрения формы отказа от СЛР, основанной на решении пациента? Пациент-ориентированная медицина является мировым трендом, и в РФ в последние годы многое делается для реализации такого подхода. Практика информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от него стала рутинной и совершенствуется [7]. Различные аспекты этого права пациента активно обсуждаются в отечественной медицинской и юридической литературе, но обнаружено лишь одно исследование, в котором рассматривается проблема отказа от реанимации [1]. Коллектив юристов излагает идеи, созвучные с позицией автора. Информированное согласие/отказ оформляется непосредственно перед медицинским вмешательством. Форма документа не предполагает экстренные медицинские вмешательства, которые могут произойти в будущем и не учитывает возможную недееспособность пациента. Указанные в документе доверенные лица имеют право получать медицинскую информацию, но не могут принимать ответственные решения относительно лечения. Рассуждая по поводу СЛР, Е. А. Анисимова (2024) заключают, что «в России возможность отказа от медицинского вмешательства с соблюдением предписанной формы стремится к нулю» [1]. Не существует у нас и документа подобного Living Will, «медицинских распоряжений на случай неспособности их озвучить» (такой вариант перевода предлагают авторы). Традиции патернализма слишком сильны в нашей медицине и решения относительно лечения, поддерживающего жизнь у такой категории пациентов, принимают исключительно медики. «Излишне широкое понимание эвтаназии российским законодательством» также затрудняет обсуждение и введение института отказа от реанимации. Юристы признают наличие противоречий между декларированием приоритета интересов пациента в положениях ФЗ, в Кодексе профессиональной этики врача РФ [2] и отсутствием у пациента права отказаться от реанимационных мероприятий. Внушают оптимизм

рассуждения о необходимости «последовательного введения в российское законодательство системного регулирования института отказа от реанимации по аналогии с living will» и «института медицинской доверенности» для принятия ответственных медицинских решений [1].

Заключение

В РФ отказ от СЛР у пациентов с прогрессирующим неизлечимых заболеваний, последствий травм, несовместимых с жизнью является законным, но редко открыто реализуется из-за отсутствия регламента принятия медиками решения и юридических рисков. В КР 2025 г. ФАР «Остановка сердца (взрослые пациенты)» представлено обоснование отказа от СЛР, которое основывается на решении врачебного консилиума о неизлечимости заболевания. Зарубежный опыт показывает, что принцип отказа от реанимации, основанный на одностороннем заключении медиков о медицинской тщетности, является ошибочным и применим лишь в особых случаях. Во многих странах мира соблюдение автономии пациента является неременным условием принятия решений при обсуждении с пациентом мероприятий окончания жизни, в том числе и СЛР. Практика информированного согласия или отказа от медицинского вмешательства, укоренившаяся в РФ, базируется на тех же принципах автономии личности и добровольности, но нормативные акты и формы документов, регулирующие отказ от СЛР, отсутствуют. Предлагаемым КР обоснованием отказа от СЛР клиницисты вряд ли будут широко пользоваться из-за сомнительной правовой базы, спорной этичности и укоренившейся практики «медленного кода». Для решения проблемы отказа от СЛР необходимо всестороннее ее обсуждение, разработка форм документов заблаговременного планирования медицинской помощи при окончании жизни, создание института доверенных лиц для медицинских решений.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ, проект № 23-18-00400 «Смерть, умирание и донорство: междисциплинарное исследование влияния социальных факторов на уход из жизни и развитие трансплантационной помощи».

Financing. The work was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation grant, project № 23-18-00400 “Death, dying and donation: an interdisciplinary study of the influence of social factors on the end of life and the development of transplant care.”

ЛИТЕРАТУРА

1. Абросимова Е. А., Кривельская О. В., Соколова О. В. Проблема введения в российское право института отказа от реанимации. Медицинская доверенность. В книге: Современные проблемы медицинского и фармацевтического права и правового регулирования биотехнологий. Монография / под ред. Д. М. Мустафина-Бредихина, Е. А. Абросимова — Москва: Проспект, 2024. — С. 109–126. — ISBN 978-5-392-40825-2. URL: <https://book.ru/book/960160> (дата обращения: 23.02.2026).

REFERENCES

1. Abrosimova E. A., Krivelskaya O. V., Sokolova O. V. Problem of the introduction into Russian law of the institution of do not resuscitate order. Medical power of attorney. In the book: Modern problems of medical and pharmaceutical law and legal regulation of biotechnology. Monograph / eds by Mustafina-Bredikhin D. M., Abrosimova E. A. Moscow: Prospekt, 2024, pp. 109–126, ISBN 978-5-392-40825-2. (In Russ.). URL: <https://book.ru/book/960160> (accessed: 23.02.2026).

2. Кодекс профессиональной этики врача Российской Федерации. Принят Первым национальным съездом врачей Российской Федерации (г. Москва, 5 октября 2012 г.). URL: <https://nacedpalata.ru/?action=show&id=11268> (дата обращения: 23.02.2026).
2. Code of Professional Ethics of a Physician of the Russian Federation (Adopted by the First National Congress of Physicians of the Russian Federation (Moscow, October 5, 2012)). (In Russ.) URL: <https://nacedpalata.ru/?action=show&id=11268> (accessed: 23.02.2026).
3. Кузовлев А.Н., Бобошко В.А., Боева Е.А. и др. Остановка сердца (взрослые пациенты). Клинические рекомендации // Общественная реаниматология. – 2025. – Т. 21, № 4. – С. 5–79. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2025-4-2589>.
3. Kuzovlev A. N., Boboshko V. A., Boeva E. A. et al. Cardiac Arrest in Adult Patients. Clinical Guidelines. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*, 2025, vol. 21, no. 4, pp. 5–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2025-4-2589>.
4. Постановление Правительства РФ от 20 сентября 2012 г. N 950 «Об утверждении Правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, Правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_135634/ (дата обращения: 02.10.25).
4. The Decree of the Government of the Russian Federation of 20 September 2012, no. 950 “On the approval of the rules for determining the moment of death of a person, including criteria and procedure for establishing the death of a person, rules for stopping resuscitation activities and forms of protocol for establishing the death of a person”. (In Russ.). URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_135634/ (accessed: 02.10.25).
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.12.2014 № 908н «О Порядке установления диагноза смерти мозга человека» (зарегистрирован 12.05.2015 № 37230). URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201505140036/> (дата обращения: 23.11.25).
5. Order of the MF of 25.12.2014 908n «On the procedure for establishing a diagnosis of human brain death» (registered in 12.05.15 37230). (In Russ.). URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201505140036/>. (accessed: 23.11.25).
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31.05.2019 № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья» (зарегистрирован 26.06.2019 № 55053). URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201906270031> (дата обращения: 23.11.25).
6. Order of the Ministry of Health of Russia No. 345n, the Ministry of Labor of Russia No. 372n dated May 31, 2019 “On approval of the Regulation on the organization of palliative medical care, including the procedure for interaction between medical organizations, social service organizations and public associations, and other non-profit organizations operating in the field of health care” (Registered with the Ministry of Justice of Russia on June 26, 2019 No. 55053). (In Russ.). <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201906270031> (accessed: 23.11.25).
7. Приказ Минздрава России от 12.11.2021 N 1051н «Об утверждении Порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, формы информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и формы отказа от медицинского вмешательства» (Зарегистрировано в Минюсте России 25.11.2021 N 65977) <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202111250019> (Дата обращения 10.12.25).
7. Order of the Ministry of Health of Russia dated 12.11.2021 N 1051n “On the approval of the Procedure for giving informed voluntary consent to medical intervention and refusal of medical intervention, form of informed voluntary consent to medical intervention and form of refusal of medical intervention” (Registered in the Ministry of Justice of Russia 25.11.2021 N 65977). (In Russ.). <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202111250019> (accessed: 10.12.25).
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.10.2025 № 642н «Об утверждении порядка применения клинических рекомендаций» (Зарегистрирован 09.12.2025 № 84506). URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202512090012?index=3> (дата обращения 07.03.26).
8. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 27.10.2025 № 642 “On the approval of the application of clinical recommendations” (Registered 09.12.2025 № 84506). (In Russ.). <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202512090012?index=3> (accessed: 07.03.2026).
9. Сергиенко С. К., Резник О. Н. Заблаговременное планирование пациентом медицинской помощи в конце жизни: обзор международных данных // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 75–87. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-75-87>.
9. Sergienko S. K., Reznik O. N. Patient advance care planning in end of life care: international data review. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 1, pp. 75–87. (In Russ.) <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-75-87>.
10. Теплов В. М., Косарева М. А., Прасол Д. М. и др. Прекращение реанимационных мероприятий – все ли так просто? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 6–10. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-6-10>.
10. Teplov V. M., Kosareva M. A., Prasol D. M. et al. Termination of resuscitation measures – is it that simple? *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, vol. 22, no. 1, pp. 6–10. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-6-10>.
11. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/7fda826d25ef0ff5e5e3cb3550111dbe9cc3590c/ (дата обращения: 02.11.2025).
11. Federal law of the Russian Federation of 21 November 2011. N 323-FZ «On the basis of protection of citizens’ health in the Russian Federation» (as amended and supplemented). (In Russ.). URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/7fda826d25ef0ff5e5e3cb3550111dbe9cc3590c/ (accessed: 02.11.25).
12. Avidan A., Sprung C. L., Schefold J. C. et al. Variations in end-of-life practices in intensive care units worldwide (Ethicus-2): a prospective observational study // *Lancet Respir Med*. – 2021. – Vol. 9, № 10. – P. 1101–1110. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00261-7](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00261-7).
12. Avidan A., Sprung C. L., Schefold J. C. et al. Variations in end-of-life practices in intensive care units worldwide (Ethicus-2): a prospective observational study. *Lancet Respir Med*, 2021, vol. 9, no. 10, pp. 1101–1110. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00261-7](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00261-7).
13. Bernat J. L. Medical futility: definition, determination, and disputes in critical care // *Neurocrit Care*. – 2005. – Vol. 2, № 2. – P. 198–205. <http://doi.org/10.1385/NCC:2:2:198>.
13. Bernat J. L. Medical futility: definition, determination, and disputes in critical care. *Neurocrit Care*, 2005, vol. 2, no. 2, pp. 198–205. <http://doi.org/10.1385/NCC:2:2:198>.
14. Bosslet G. T., Pope T. M., Rubenfeld G. D. et al. An official ATS/AACN/ACCP/ESICM/SCCM policy statement: responding to requests for potentially inappropriate treatments in Intensive Care Units // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2015. – Vol. 191, № 11. – P. 1318–1330. <http://doi.org/10.1164/rccm.201505-0924ST>.
14. Bosslet G. T., Pope T. M., Rubenfeld G. D. et al. An official ATS/AACN/ACCP/ESICM/SCCM policy statement: responding to requests for potentially inappropriate treatments in Intensive Care Units. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, vol. 191, no. 11, pp. 1318–1330. <http://doi.org/10.1164/rccm.201505-0924ST>.
15. Brody B. A., Halevy A. Is futility a futile concept? // *J Med Philos*. – 1995. – Vol. 20, № 2. – P. 123–144. <http://doi.org/10.1093/jmp/20.2.123>.
15. Brody B. A., Halevy A. Is futility a futile concept? *J Med Philos*, 1995, vol. 20, no. 2, pp. 123–144. <http://doi.org/10.1093/jmp/20.2.123>.
16. Burns J. P., Edwards J., Johnson J. et al. Do-not-resuscitate order after 25 years // *Crit Care Med*. – 2003. – Vol. 31, № 5. – P. 1543–1550. <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000064743.44696.49>.
16. Burns J. P., Edwards J., Johnson J. et al. Do-not-resuscitate order after 25 years. *Crit Care Med*, 2003, vol. 31, no. 5, pp. 1543–1550. <http://doi.org/10.1097/01.CCM.0000064743.44696.49>.
17. Burns J. P., Truog R. D. The DNR Order after 40 Years // *N Engl J Med*. – 2016. – Vol. 375, № 6. – P. 504–506. <http://doi.org/10.1056/NEJMp1605597>.
17. Burns J. P., Truog R. D. The DNR Order after 40 Years. *N Engl J Med*, 2016, vol. 375, no. 6, pp. 504–506. <http://doi.org/10.1056/NEJMp1605597>.

18. Decisions relating to cardiopulmonary resuscitation Guidance from the British Medical Association, the Resuscitation Council (UK) and the Royal College of Nursing (previously known as the 'Joint Statement') 3rd edition (1st revision) // 2016. URL: <https://www.resus.org.uk/publications/publication-decisions-relating-cardiopulmonary-resuscitation-3rd/> (дата обращения: 14.12.25).
19. Diem S.J., Lantos J. D., Tulsy J. A. Cardiopulmonary resuscitation on television. Miracles and misinformation // *N Engl J Med.* – 1996. – Vol. 334, № 24. – P. 1578–1582. <http://doi.org/10.1056/NEJM199606133342406>.
20. Elmer J., Atkins D. L., Daya M. R. et al. Part 3: Ethics: 2025 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // *Circulation.* – 2025. – Vol. 152, Suppl 2. – P. S323–S352. <http://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001371>.
21. Georgiou L., Georgiou A. A critical review of the factors leading to cardiopulmonary resuscitation as the default position of hospitalized patients in the USA regardless of severity of illness // *Int J Emerg Med.* – 2019. – Vol. 12, № 1. – A. 9. <http://doi.org/10.1186/s12245-019-0225-z>.
22. Helft P. R., Siegler M., Lantos J. The rise and fall of the futility movement // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 343, № 4. – P. 293–296. <http://doi.org/10.1056/NEJM200007273430411>.
23. Texas Health and Safety Code - HEALTH & SAFETY § 166.046. Procedure if not Effectuating Directive or Treatment Decision for Certain Patients. URL: <https://codes.findlaw.com/tx/health-and-safety-code/health-safety-sect-166-046/> (дата обращения: 27.10.25).
24. Гражданские дела - первая инстанция. Дело № 2-2140/2025 - М-1600/2025. URL: https://oktsud-arh.sudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&srv_num=1&name_op=case&case_id=263997859&case_uid=4b867087-d26f-415d-86b9-a30c64156c0a&delo_id=1540005 (дата обращения: 07.03.26).
25. National POLST Collaborative | Portable Medical Orders. URL: <https://polst.org/> (дата обращения: 13.12.25).
26. Границы отказа от реанимации без заключения о неизлечимости. <http://pravo- URL: med.ru/news/18832/> (дата обращения: 07.03.26).
27. Jecker N. S., Schneiderman L. J. Futility and rationing // *Am J Med.* – 1992. – Vol. 92, № 2. – P. 189–196. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90111-n](http://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90111-n).
28. Kamer R. S., Dieck E. M., McClung J. A. et al. Effect of New York State's do-not-resuscitate legislation on in-hospital cardiopulmonary resuscitation practice // *Am J Med.* – 1990. – Vol. 88, № 2. – P. 108–111. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(90\)90457-o](http://doi.org/10.1016/0002-9343(90)90457-o).
29. Kon A. A. Informed non-dissent: a better option than slow codes when families cannot bear to say "let her die" // *Am J Bioeth.* – 2011. – Vol. 11, № 11. – P. 22–23. <http://doi.org/10.1080/15265161.2011.603796>.
30. Kouwenhoven W. B., Jude J. R., Knickerbocker G. G. Closed-chest cardiac massage // *JAMA.* – 1960. – Vol. 173, № 7 – P. 1064–1067. <http://doi.org/10.1001/jama.1960.03020280004002>.
31. Lantos J. D., Meadow W. L. Should the "slow code" be resuscitated? // *Am J Bioeth.* – 2011. – Vol. 11, № 11. – P. 8–12. <http://doi.org/10.1080/15265161.2011.603793>.
32. Luce J. M. A history of resolving conflicts over end-of-life care in intensive care units in the United States // *Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 8, № 8. – P. 1623–1629. <http://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e71530>.
33. McClung J. A., Kamer R. S. Implications of New York's do-not-resuscitate law // *N Engl J Med.* – 1990. – Vol. 323, № 4. – P. 270–272. <http://doi.org/10.1056/NEJM199007263230411>.
34. McLennan S., Bak M., Knochel K. Slow Codes are symptomatic of ethically and legally inappropriate CPR policies // *Bioethics.* – 2025. – Vol. 39, № 4. – P. 327–336. <http://doi.org/10.1111/bioe.13396>.
35. Medical futility in end-of-life care: report of the Council on Ethical and Judicial Affairs // *JAMA.* – 1999. – Vol. 281, № 10. – P. 937–941.
36. Mentzelopoulos S. D., Couper K., Voorde P. V. et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Ethics of resuscitation and end of life decisions // *Resuscitation.* – 2021. – Vol. 161, № 4. – P. 408–432. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.017>.
37. Mockford C., Fritz Z., George R. et al. Do not attempt cardiopulmonary resuscitation (DNACPR) orders: a systematic review of the barriers and facilitators of decision-making and implementation // *Resuscitation.* – 2015. – Vol. 88. – P. 99–113. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.11.016>.
38. Murphy D.J., Finucane T. E. New do-not-resuscitate policies. A first step in cost control // *Arch Intern Med.* – 1993. – Vol. 153, № 14. – P. 1641–1648.
18. Decisions relating to cardiopulmonary resuscitation Guidance from the British Medical Association, the Resuscitation Council (UK) and the Royal College of Nursing (previously known as the 'Joint Statement') 3rd edition (1st revision). 2016. URL: <https://www.resus.org.uk/publications/publication-decisions-relating-cardiopulmonary-resuscitation-3rd/> (дата обращения: 14.12.25).
19. Diem S.J., Lantos J. D., Tulsy J. A. Cardiopulmonary resuscitation on television. Miracles and misinformation. *N Engl J Med*, 1996, vol. 334, no. 24, pp. 1578–1582. <http://doi.org/10.1056/NEJM199606133342406>.
20. Elmer J., Atkins D. L., Daya M. R. et al. Part 3: Ethics: 2025 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, 2025, vol. 152, Suppl 2, pp. S323–S352. <http://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001371>.
21. Georgiou L., Georgiou A. A critical review of the factors leading to cardiopulmonary resuscitation as the default position of hospitalized patients in the USA regardless of severity of illness. *Int J Emerg Med*, 2019, vol. 12, no. 1, A. 9. <http://doi.org/10.1186/s12245-019-0225-z>.
22. Helft P. R., Siegler M., Lantos J. The rise and fall of the futility movement. *N Engl J Med*, 2000, vol. 343, no. 4, pp. 293–296. <http://doi.org/10.1056/NEJM200007273430411>.
23. Texas Health and Safety Code - HEALTH & SAFETY § 166.046. Procedure if not Effectuating Directive or Treatment Decision for Certain Patients. URL: <https://codes.findlaw.com/tx/health-and-safety-code/health-safety-sect-166-046/> (accessed: 27.10.25).
24. Civil cases are the first instance. Case № 2-2140/2025 - М-1600/2025. URL: https://oktsud-arh.sudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&srv_num=1&name_op=case&case_id=263997859&case_uid=4b867087-d26f-415d-86b9-a30c64156c0a&delo_id=1540005 (дата обращения: 07.03.26).
25. National POLST Collaborative | Portable Medical Orders. URL: <https://polst.org/> (дата обращения: 13.12.25).
26. The limits of refusing intensive care without a conclusion of incurable. <http://pravo- URL: med.ru/news/18832/> (дата обращения: 07.03.26).
27. Jecker N. S., Schneiderman L. J. Futility and rationing. *Am J Med*, 1992, vol. 92, no. 2, pp. 189–196. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90111-n](http://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90111-n).
28. Kamer R. S., Dieck E. M., McClung J. A. et al. Effect of New York State's do-not-resuscitate legislation on in-hospital cardiopulmonary resuscitation practice. *Am J Med*, 1990, vol. 88, no. 2, pp. 108–111. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(90\)90457-o](http://doi.org/10.1016/0002-9343(90)90457-o).
29. Kon A. A. Informed non-dissent: a better option than slow codes when families cannot bear to say "let her die". *Am J Bioeth*, 2011, vol. 11, no. 11, pp. 22–23. <http://doi.org/10.1080/15265161.2011.603796>.
30. Kouwenhoven W. B., Jude J. R., Knickerbocker G. G. Closed-chest cardiac massage. *JAMA*, 1960, vol. 173, no. 7, pp. 1064–1067. <http://doi.org/10.1001/jama.1960.03020280004002>.
31. Lantos J. D., Meadow W. L. Should the "slow code" be resuscitated? *Am J Bioeth*, 2011, vol. 11, no. 11, pp. 8–12. <http://doi.org/10.1080/15265161.2011.603793>.
32. Luce J. M. A history of resolving conflicts over end-of-life care in intensive care units in the United States. *Crit Care Med*, 2010, vol. 8, no. 8, pp. 1623–1629. <http://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e71530>.
33. McClung J. A., Kamer R. S. Implications of New York's do-not-resuscitate law. *N Engl J Med*, 1990, vol. 323, no. 4, pp. 270–272. <http://doi.org/10.1056/NEJM199007263230411>.
34. McLennan S., Bak M., Knochel K. Slow Codes are symptomatic of ethically and legally inappropriate CPR policies. *Bioethics*, 2025, vol. 39, no. 4, pp. 327–336. <http://doi.org/10.1111/bioe.13396>.
35. Medical futility in end-of-life care: report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. *JAMA*, 1999, vol. 281, no. 10, pp. 937–941.
36. Mentzelopoulos S. D., Couper K., Voorde P. V. et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Ethics of resuscitation and end of life decisions. *Resuscitation*, 2021, vol. 161, no. 4, pp. 408–432. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.017>.
37. Mockford C., Fritz Z., George R. et al. Do not attempt cardiopulmonary resuscitation (DNACPR) orders: a systematic review of the barriers and facilitators of decision-making and implementation. *Resuscitation*, 2015, vol. 88, pp. 99–113. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.11.016>.
38. Murphy D.J., Finucane T. E. New do-not-resuscitate policies. A first step in cost control. *Arch Intern Med*, 1993, vol. 153, no. 14, pp. 1641–1648.

39. Piscitello G. M., Kapania E. M., Kanelidis A. et al. The Use of Slow Codes and Medically Futile Codes in Practice // *J Pain Symptom Manage*. – 2021. – Vol. 62, № 2. – P. 326–335.e5. <http://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.12.001>.
40. Pope T. M., Waldman A. Mediation at the end of life: getting beyond the limits of the talking cure // *Ohio State J Dispute Resolution*. – 2007. – Vol. 23, № 1. – P. 143–195.
41. Raffay V., Wittig J., Bossaert L. et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025 Ethics in Resuscitation // *Resuscitation*. – 2025. – Vol. 215, Suppl 1. – P. 110734. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2025.110734>.
42. Safar P., Escarraga L. A., Chang F. Upper airway obstruction in the unconscious patient // *J Appl Physiol*. – 1959. – Vol. 14, № 9. – P. 760–764. <http://doi.org/10.1152/jappl.1959.14.5.760>.
43. Schneiderman L. J., Jecker N. S., Jonsen A. R. Medical futility: its meaning and ethical implications // *Ann Intern Med*. – 1990. – Vol. 112, № 12. – P. 949–954. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-112-12-949>.
44. Sprengholz P. Public preferences regarding slow codes in critical care // *Bioethics*. – 2025. – Vol. 39, № 4. – P. 337–342. <http://doi.org/10.1111/bioe.13359>.
45. Swetz K. M., Burkle C. M., Berge K. H. et al. Ten common questions (and their answers) on medical futility // *Mayo Clin Proc*. – 2014. – Vol. 89, № 7. – P. 943–959. <http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.02.005>.
46. Tham Y., Brooks D., Venkatesh A. et al. How might a 'Do Not Attempt Cardiopulmonary Resuscitation' (DNACPR) decision affect other aspects of patient care? A vignette-based randomised study // *Age Ageing*. – 2025. – Vol. 54, № 8. – P. afaf223. <http://doi.org/10.1093/ageing/afaf223>.
47. Truog R. D., White D. B. Futile treatments in intensive care units // *JAMA Intern Med*. – 2013. – Vol. 173, № 20. – P. 1894–1895. <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.7098>.
39. Piscitello G. M., Kapania E. M., Kanelidis A. et al. The Use of Slow Codes and Medically Futile Codes in Practice. *J Pain Symptom Manage*, 2021, vol. 62, no. 2, pp. 326–335.e5. <http://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.12.001>.
40. Pope T. M., Waldman A. Mediation at the end of life: getting beyond the limits of the talking cure. *Ohio State J Dispute Resolution*, 2007, vol. 23, no. 1, pp. 143–195.
41. Raffay V., Wittig J., Bossaert L. et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025 Ethics in Resuscitation. *Resuscitation*, 2025, vol. 215, Suppl 1, pp. 110734. <http://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2025.110734>.
42. Safar P., Escarraga L. A., Chang F. Upper airway obstruction in the unconscious patient. *J Appl Physiol*, 1959, vol. 14, no. 9, pp. 760–764. <http://doi.org/10.1152/jappl.1959.14.5.760>.
43. Schneiderman L. J., Jecker N. S., Jonsen A. R. Medical futility: its meaning and ethical implications. *Ann Intern Med*, 1990, vol. 112, no. 12, pp. 949–954. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-112-12-949>.
44. Sprengholz P. Public preferences regarding slow codes in critical care. *Bioethics*, 2025, vol. 39, no. 4, pp. 337–342. <http://doi.org/10.1111/bioe.13359>.
45. Swetz K. M., Burkle C. M., Berge K. H. et al. Ten common questions (and their answers) on medical futility. *Mayo Clin Proc*, 2014, vol. 89, no. 7, pp. 943–959. <http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.02.005>.
46. Tham Y., Brooks D., Venkatesh A. et al. How might a 'Do Not Attempt Cardiopulmonary Resuscitation' (DNACPR) decision affect other aspects of patient care? A vignette-based randomised study. *Age Ageing*, 2025, vol. 54, no. 8, pp. afaf223. <http://doi.org/10.1093/ageing/afaf223>.
47. Truog R. D., White D. B. Futile treatments in intensive care units. *JAMA Intern Med*, 2013, vol. 173, no. 20, pp. 1894–1895. <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.7098>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

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

Сергиенко Сергей Константинович, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии № 1, Городская Мариинская больница (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: serserko58@mail.ru, ORCID: 0009-0009-8382-0912.

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

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

Sergienko Sergei K., Head of Intensive Care Department № 1, City Mariinsky Hospital (Saint Petersburg, Russia), e-mail: serserko58@mail.ru, ORCID: 0009-0009-8382-0912.



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616.24:615.81

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-77-89>

Механическая мощность в стратегии протективной вентиляции: биомеханическая основа, методы расчета и ограничения концепции

Д. С. КОДАЦКИЙ*, Д. В. МАРШАЛОВ, К. А. СОФРОНОВ, М. В. КЕЦКАЛО, Б. В. СИЛАЕВ

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 28.09.2025 г.; дата рецензирования 26.03.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Механическая мощность (ММ) – интегральный показатель вентиляционной нагрузки, однако многообразие расчетных формул и их различная точность ограничивают клиническое применение концепции.

Цель – провести обзор и сравнительный анализ математических моделей расчета ММ при различных режимах искусственной вентиляции легких, рассмотреть их физические основы, ограничения и возможности практического применения.

Материалы и методы. Нарративный обзор литературы. Поиск публикаций выполнен в базах PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, eLibrary за период 1990–2025 гг. Анализировались работы, посвященные геометрическому методу расчета ММ, уравнению Gattinoni, суррогатным формулам для вентиляции с контролем по объему (VCV) и давлению (PCV), валидации формул и клиническим пороговым значениям ММ.

Результаты. Выделены два подхода к расчету ММ: геометрический метод (эталонный, основан на интегрировании площади под кривой «давление-объем») и суррогатные алгебраические уравнения, рассчитываемые по параметрам респиратора. Уравнение Gattinoni (2016) выведено из уравнения движения газа и учитывает эластический и резистивный компоненты работы дыхания. Суррогатные формулы для VCV и PCV демонстрируют приемлемую точность в стандартных условиях вентиляции для большинства формул (bias ~ 1 Дж/мин), однако их точность снижается при экстремальных параметрах вентиляции. По экспериментальным данным, значения ММ выше 12 Дж/мин ассоциируются с ВИПЛ (диффузный отек). В клинических исследованиях значения выше 17 Дж/мин независимо ассоциировались с повышенной госпитальной летальностью.

Заключение. Концепция ММ представляет интерес как интегральный показатель энергетической нагрузки на дыхательную систему. Существующие суррогатные формулы могут использоваться для клинической стратификации риска при условии понимания ограничений каждой из моделей и индивидуализации подхода с учетом антропометрических данных и функционального состояния легких пациента.

Ключевые слова: механическая мощность вентиляции, геометрический метод, протективная вентиляция, вентилятор-индуцированное повреждение легких, суррогатные формулы, вентиляция с контролем по объему, вентиляция с контролем по давлению

Для цитирования: Кодацкий Д. С., Маршалов Д. В., Софронов К. А., Кецкало М. В., Силаев Б. В. Механическая мощность в стратегии протективной вентиляции: биомеханическая основа, методы расчета и ограничения концепции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 77–89. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-77-89>.

Mechanical power in lung-protective ventilation: biomechanical rationale, calculation methods, and conceptual limitations

DMITRIY S. KODATSKIY*, DMITRIY V. MARSHALOV, KIRILL A. SOFRONOV, MIKHAIL V. KETSKALO, BORISLAV V. SILAEV

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation

Received 28.09.2025; review date 26.03.2026

ABSTRACT

Introduction. Mechanical power (MP) has been proposed as an integrative measure of ventilatory load, yet the variety of available calculation methods and their variable accuracy across ventilation modes limit its clinical adoption.

The objective was to review and comparatively analyze mathematical models for calculating mechanical power (MP) of mechanical ventilation, to examine their physical foundations, limitations, and clinical applicability.

Materials and methods. Narrative literature review. A search was conducted in PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, eLibrary databases covering the period 1990–2025. Publications addressing the geometric method of MP calculation, Gattinoni's equation, surrogate formulas for volume-controlled ventilation (VCV) and pressure-controlled ventilation (PCV), formula validation, and clinical MP thresholds were analyzed.

Results. Two approaches to MP calculation were identified: the geometric method (reference standard, based on integrating the area under the pressure-volume curve) and surrogate algebraic equations derived from ventilator-displayed parameters. Gattinoni's equation (2016) is derived from the equation of motion and accounts for elastic and resistive components of respiratory work. Surrogate formulas for VCV and PCV show acceptable accuracy under standard ventilation conditions (bias ~ 1 J/min); however, accuracy decreases with extreme ventilation parameters. According to experimental data, MP values above 12 J/min are associated with ventilator induced lung injury (diffuse edema). In clinical studies, values above 17 J/min were independently associated with increased hospital mortality.

Conclusion. The MP concept may be considered as an integrated measure of the energy load on the respiratory system. Existing surrogate formulas may be used for clinical risk stratification, provided that the limitations of each model are recognized and the approach is individualized according to patient anthropometry and functional lung status.

Keywords: mechanical power of ventilation, geometric method, protective ventilation, ventilator-induced lung injury, surrogate formulas, volume-controlled ventilation, pressure-controlled ventilation

For citation: Kodatskiy D. S., Marshalov D. V., Sofronov K. A., Ketskalov M. V., Silaev B. V. Mechanical power in lung-protective ventilation: biomechanical rationale, calculation methods, and conceptual limitations. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 77–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-77-89>.

* Для корреспонденции:
Дмитрий Сергеевич Кодацкий
E-mail: D_kodatskiy@oparina4.ru

* Correspondence:
Dmitriy S. Kodatskiy
E-mail: D_kodatskiy@oparina4.ru

Введение

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является неотъемлемой частью современной анестезиологии и интенсивной терапии, позволяя обеспечивать газообмен при тяжелой дыхательной недостаточности и во время общей анестезии [21, 33, 36]. Одновременно ИВЛ способна вызывать вентилятор-индуцированное повреждение легких (ВИПЛ) и повышать риск послеоперационных легочных осложнений, частота которых при некардиальных вмешательствах достигает 4–15% [13, 25].

Послеоперационные легочные осложнения ассоциируются с увеличением послеоперационной летальности, более длительной госпитализацией и неблагоприятным долгосрочным прогнозом [1, 13, 14, 20, 37]. На этом фоне продолжается поиск более точных количественных показателей интенсивности вентиляционной нагрузки. Одним из таких интегральных показателей стала механическая мощность (ММ) – величина, характеризующая количество механической энергии, передаваемой дыхательной системе за единицу времени [7, 15, 43].

С момента описания концепции механической мощности L. Gattinoni et al. в 2016 г. было показано, что более высокие значения ММ ассоциированы с повышенной летальностью и неблагоприятными исходами как у пациентов с ОРДС, так и при интраоперационной вентиляции [17]. В ретроспективных когортах и регистрах ММ выступала независимым предиктором госпитальной смертности и неудачи отлучения от ИВЛ [22, 24, 35, 40, 46, 50]. Вместе с тем большинство этих данных основано на расчетах по упрощенным алгебраическим формулам, которые приближенно воспроизводят «геометрический» эталон – работу за вдох, рассчитанную как площадь под кривой «давление-объем», умноженную на частоту дыхания [8, 19, 29].

Многообразие формул расчета ММ и различия в их допущениях создают методологическую неопределенность при интерпретации результатов клинических исследований [8, 10, 27]. Для объем-контролируемой вентиляции VCV предложены уравнения L. Gattinoni et al. (2016), L. Giosa et al. (2019), D. Chiumello et al. (2020), отличающиеся способом учета резистивной компоненты [8, 17, 19]. Для режимов PCV разработаны как комплексные модели с учетом замедляющегося инспираторного потока, так и упрощенные суррогатные формулы (van der Meijden, Becher), а в последние годы предложены новые уравнения на основе давления плато (Pplat) [5, 41, 42].

В настоящем обзоре мы сосредотачиваемся именно на методологической стороне проблемы – математических моделях расчета механической мощности при различных режимах ИВЛ, их биомеханических предпосылках, допущениях и ограничениях [7, 27, 32].

Цель – сравнить существующие математические модели расчета механической мощности ИВЛ, сопоставив их с геометрическим методом (ГМ), проанализировать ключевые допущения и источники погрешности этих уравнений в режимах VCV и PCV, а также обсудить их применимость в клинической практике [7, 8, 15, 41].

Материалы и методы

Проведен целенаправленный обзор публикаций в базах данных PubMed, Cochrane Library, Google Scholar и eLibrary [7, 10]. Поиск выполняли по ключевым словам на русском и английском языках: протективная ИВЛ, мощность вентиляции, вентилятор-индуцированное повреждение легких, послеоперационные легочные осложнения, mechanical power, mechanical ventilation, ventilator-induced lung injury, protective ventilation, pressure-controlled ventilation, volume-controlled ventilation, surrogate formula, dynamic mechanical power [7, 15, 42]. Основной временной интервал – последние 10 лет; в анализ также включены ключевые более ранние исследования, заложившие основы протективной вентиляции и концепции ММ [3, 6, 16, 34].

В обзор включали оригинальные клинические и экспериментальные исследования, в которых ММ рассчитывали ГМ или по алгебраическим формулам и сопоставляли с клиническими исходами либо с эталонными измерениями [7, 8, 22, 35, 39, 40, 46, 50]. Отдельно выделены работы, посвященные выведению и валидации уравнений для VCV и PCV, а также исследования по динамической ММ и влиянию инспираторной паузы и отношения вдох:выдох [5, 8, 42]. Выполнен качественный сравнительный анализ структур уравнений, требуемых параметров и точности относительно ГМ [7, 10, 19, 22, 40, 49].

История: от «low tidal volume» к «mechanical power»

Протективная вентиляция – это стратегический подход к проведению респираторной поддержки, направленный на обеспечение адекватной оксигенации и вентиляции, а также на снижение риска ВИПЛ.

Экспериментальные данные 1980-х гг. показали, что высокие дыхательные объемы и инспираторное давление вызывают перерастяжение альвеол и структурное повреждение легочной ткани [9, 30]. Ранние рандомизированные исследования при ОРДС подтвердили, что ограничение дыхательного объема и давления плато уменьшает риск ВИПЛ и улучшает исходы [3, 6, 38].

Классические протективные стратегии опирались на четыре ключевых параметра: дыхательный объ-

Таблица 1. Основные исследования, повлиявшие на развитие протективной ИВЛ и концепции механической мощности
Table 1. The key studies that influenced the development of protective ventilation and the concept of mechanical power

Год	Автор / исследование	Ключевая концепция	Основной вывод
1998	Amato et al., NEJM [3]	Протективная вентиляция (низкий VT, ограничение Pplat)	У пациентов с ОРДС режим с низким VT и ограничением давления плато снижает ВИПЛ по сравнению с традиционной вентиляцией
2000	Brower et al., ARDSNet [6]	Низкий VT (≈ 6 мл/кг ИМТ) и Pplat ≤ 30 см H ₂ O	Низкий VT с ограничением Pplat ассоциирован со снижением летальности по сравнению с вентиляцией 12 мл/кг
2016	Gattinoni et al. [17]	Механическая мощность	ММ может лучше характеризовать риск ВИПЛ, чем отдельные параметры
2018	Serpa Neto et al. (мета-анализ) [40]	ММ и смертность	Связь высокой мощности с летальностью, даже при протективных параметрах вентиляции
2018	Ferrando et al., iPROVE [14]	Индивидуализированный РЕЕР в абдоминальной хирургии	Индивидуализированный подход к выбору РЕЕР улучшал оксигенацию и показатели механики, но не привел к достоверному снижению частоты послеоперационных легочных осложнений по сравнению со стандартной протективной вентиляцией
2021	Zhang et al. [48]	Подбор РЕЕР по движущему давлению	Подбор РЕЕР позволял снижать ΔP и частоту ателектазов; влияние на суммарные послеоперационных легочных осложнений требует дальнейшего изучения
2022	Nieman et al., «VILI vortex» [31]	Персонализированная адаптивная вентиляция с управлением по времени	Концептуальная модель подчеркивает роль временных параметров (I:E) и рекрутмент/дерекрутмента альвеол в формировании энергетической нагрузки и ВИПЛ
2022	Yan et al. (MIMIC) [46]	ММ и исход отлучения от ИВЛ	ММ и ее нормализованные варианты предсказывают неудачу отлучения от ИВЛ с высокой точностью
2023	Huerta Arellano et al., мета-анализ [22]	ММ и выживаемость на ИВЛ	Систематический обзор и метаанализ показали, что более низкая ММ ассоциируется с лучшей выживаемостью у взрослых пациентов на ИВЛ
2024	Scharffenberg et al., PROBESE sub-study [39]	Высокий РЕЕР с рекрутмент-маневрами vs низкий РЕЕР и механическая мощность у пациентов с ожирением	Высокий РЕЕР с рекрутмент-маневрами уменьшает циклический коллапс альвеол, ΔP и ММ. Выявлено больше гемодинамических осложнений
2025	Dong et al., Med Intensiva (MIMIC-IV) [12]	ММ, нормализованная по комплайнсу и времени	Высокая кумулятивная «доза» МР предиктор летальности. Необходимо ограничение длительности ИВЛ при высоких значениях МР
2025	Yan et al., Am J Emerg Med [47]	ММ у критически больных с ожирением	Более высокая ММ ассоциировалась с повышенной смертностью у критически больных с ожирением, сохраняя независимую прогностическую значимость

ем, Pplat, уровни РЕЕР и частоту дыхания [6, 23]. Со временем внимание сместилось к движущему давлению (ΔP) как более чувствительному индикатору нагрузки на аэрированную часть легких [4, 34, 44]. Однако ни один из этих параметров не отражает в полной мере общую «интенсивность» механической стимуляции, поскольку каждый описывает лишь один аспект взаимодействия вентилятора с дыхательной системой [27, 33].

Ключевые этапы развития протективной ИВЛ и концепции механической мощности представлены в табл. 1.

Основные параметры протективной ИВЛ

Дыхательный объем (VT). Дыхательный объем определяет степень циклической деформации легочной паренхимы [6, 23]. При ОРДС использование VT около 6 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ) с ограничением давления плато сопровождалось снижением летальности по сравнению с традиционными режимами [2, 3, 6, 23]. Для интраоперационной вентиляции рекомендуемый диапазон VT обычно составляет 6–8 мл/кг ИМТ, однако оптимальное значение зависит от объема аэрированного легкого и механики дыхательной системы [1, 25, 33]. Выбор VT должен рассматриваться в контексте других параметров протективной стратегии, а не как изолированный «универсальный» показатель [27, 33].

Давление плато. Pplat отражает статическое альвеолярное давление при отсутствии потока и служит оценкой растяжения легочной ткани при заданном VT [21, 27]. В рандомизированных исследованиях ограничение Pplat примерно до 30 см H₂O было важным компонентом протективной стратегии, ассоциированной со снижением летальности [2, 3, 6, 23]. Риск неблагоприятных исходов возрастает при повышении Pplat выше 30–32 см H₂O, хотя точный порог может варьировать в зависимости от механики грудной клетки и внутрибрюшного давления [21, 27].

У пациентов с внутрибрюшной гипертензией измеренное Pplat частично отражает передаточное давление от повышенного внутрибрюшного давления, поэтому допускается более высокий абсолютный уровень при соответствующей коррекции [11]. В этой группе предлагается ориентироваться на скорректированное Pplat, с учетом внутрибрюшного давления:

$$P_{plat} = 27 \text{ см H}_2\text{O} + \frac{\text{ВБД} - 13 \text{ см H}_2\text{O}}{2}$$

Уравнение 1. Целевые максимальные значения давления плато у пациентов с внутрибрюшной гипертензией. Pplat занимает центральное место среди протективных параметров как самостоятельный предиктор исходов и как переменная, на основе которой рассчитываются движущее давление и ряд

формул механической мощности [4, 17, 27]. При интерпретации P_{plat} важно учитывать вклад грудной стенки и внутрибрюшного давления, а также возможность временного превышения традиционного порога в специфических клинических ситуациях при контроле транспульмонального давления [7, 21, 24].

Движущее давление (Driving pressure, ΔP). Движущее давление не измеряется напрямую, а рассчитывается как разность между P_{plat} и РЕЕР и отражает эластическую нагрузку на аэрированную часть легких при заданном VT [4, 27, 34]. Анализ крупной базы данных пациентов с ОРДС показал, что ΔP демонстрирует более сильную ассоциацию с летальностью, чем VT или P_{plat} по отдельности, и что стратегии, сопровождающиеся снижением ΔP , ассоциировались с лучшей выживаемостью [4]. В клинической практике часто рассматривается целевой диапазон $\Delta P < 15$ см H_2O , хотя значимость этого порога зависит от контекста [2, 4, 39, 48]. ΔP следует интерпретировать в сочетании с P_{plat} , газообменом и гемодинамикой, а не как самостоятельную «целевую» переменную [27, 33, 34].

Частота дыхания (ЧД). Частота дыхания совместно с VT определяет минутную вентиляцию и обеспечивает нормокапнию, а также задает суммарное количество циклов деформации легких за единицу времени [27, 33]. Экспериментальные исследования показывают, что при высоких VT увеличение ЧД усиливает повреждение легких, тогда как снижение ЧД при том же VT уменьшает ВИПЛ [9, 29, 38]. Более высокая интраоперационная ЧД ассоциирована с увеличением частоты послеоперационных респираторных осложнений и продолжительностью госпитализации [39]. Высокая ЧД увеличивает суммарную энергию, передаваемую легким за единицу времени, и повышает скорость деформации легочной ткани (strain rate), что может усиливать волюмо- и баротравму [36]. В контексте механической мощности число циклов, в течение которых энергия передается легким, принципиально важно: после установления безопасного VT и приемлемого P_{plat} рекомендуется избегать высоких значений ЧД и гипервентиляции, ориентируясь на поддержание допустимого уровня $PaCO_2$ [27, 32, 33].

Положительное давление в конце выдоха (РЕЕР). РЕЕР предотвращает коллапс альвеол и, как правило, улучшает оксигенацию за счет уменьшения зоны ателектазирования [25, 26]. Однако чрезмерно высокие значения РЕЕР (> 15 – 18 см H_2O) могут вызывать перерастяжение альвеол и снижение сердечного выброса [26, 30, 45]. Клинические исследования свидетельствуют, что умеренный РЕЕР в сочетании с низким VT уменьшает выраженность ателектазов, но далеко не всегда сопровождается однозначным снижением частоты послеоперационных легочных осложнений [1, 13, 20, 25, 39]. В модели абдоминальной хирургии РЕЕР 6 см H_2O по сравнению с 2 см H_2O уменьшало ателектазирование, воспаление

и фиброгенез у тучных крыс, тогда как у животных с нормальной массой тела тот же уровень РЕЕР приводил к гиперинфляции, повреждению альвеолярного эпителия и усилению воспалительного ответа [29]. Защитный эффект РЕЕР реализуется только при его индивидуализированном подборе с балансом между рекрутированием альвеол и избеганием перерастяжения [11, 26, 36].

Фракция вдыхаемого кислорода (FiO_2). В периоперационной практике нередко применяются высокие значения FiO_2 , несмотря на данные о потенциальном вреде [13, 25]. При высокой FiO_2 кислород в плохо вентилируемых альвеолах быстро абсорбируется в кровь, не замещаясь менее растворимым азотом, что приводит к прогрессирующему коллапсу – абсорбционным ателектазам. Длительная экспозиция высоких концентраций кислорода вызывает оксидативный стресс с повреждением альвеолярного эпителия и усилением воспалительного ответа [25, 32]. Ателектазирование, в свою очередь, снижает комплаинс респираторной системы и увеличивает движущее давление при неизменном VT, повышая риск ВИПЛ. У пациентов без тяжелой гипоксемии рекомендуется использовать минимально достаточный уровень FiO_2 для поддержания SpO_2 в целевом диапазоне [13, 25]. FiO_2 не входит непосредственно в формулы расчета ММ, однако опосредованно влияет на нее: ателектазы, вызванные избыточной FiO_2 , могут потребовать повышения РЕЕР для восстановления аэрации, что увеличивает вклад статического компонента в механическую мощность [25, 32].

Концепция механической мощности

Предложенная L. Gattinoni et al. концепция ММ объединила объем, давление, поток и частоту дыхания в единый показатель энергии, передаваемой легким за единицу времени [17]. Значения ММ измеряются в Дж/мин; в эксперименте ММ выше 12 Дж/мин приводила к ВИПЛ у всех животных, значения менее 12 Дж/мин ассоциируются с низким риском неблагоприятных исходов, но не исключали повреждение легких полностью [7]. В клинических исследованиях значения ММ выше 17 Дж/мин независимо ассоциировались с повышенной госпитальной летальностью [22, 40]. Последующие наблюдательные исследования и метаанализы показали, что более высокая ММ ассоциирована с увеличением летальности, большей частотой респираторных осложнений и неудач отлучения от ИВЛ в различных популяциях пациентов [22, 35, 37, 40, 46]. Это заложило основу для дальнейшего изучения ММ как потенциального терапевтического таргета, но одновременно породило вопросы о корректности и взаимозаменяемости различных формул расчета [10, 27, 32, 44].

Расчет механической мощности: физическая основа, ГМ и алгебраические модели. С точки зрения классической механики мощность определяется как работа в единицу времени [32]. Применительно

к механической вентиляции работа за один вдох W равна интегралу давления по объему:

$$W = \int_0^{V_T} P_{aw} \, dV, \text{ где } P_{aw} = \frac{V}{C_{RS}} + \dot{V} \cdot R_{aw} + PEEP.$$

Первое слагаемое – эластический компонент (объем/комплаинс), второе – резистивный (поток \times сопротивление), третье – статическое давление конца выдоха.

В контексте ИВЛ работа за один вдох соответствует площади под кривой давление–объем ($P-V$) во время инспирации [7, 8, 15]. ГМ является эталонным и прямо измеряет работу аппарата по деформации дыхательной системы [7, 8, 15, 30]. Этот способ расчета учитывает вклад эластической деформации легочной ткани и грудной клетки, работу на преодоление сопротивления дыхательных путей и поддержание уже рекрутированного объема при наличии РЕЕР [7, 15, 30].

Во всех режимах ИВЛ ММ может быть определена как работа за вдох, умноженная на частоту дыхания: $MM = W \cdot ЧД$. Для перевода единиц в Дж/мин используют коэффициент 0,098 (1 Дж \approx 1000 мл \cdot 0,098 см $H_2O \cdot$ мл $^{-1}$) [7, 32].

ГМ отражает фактическое взаимодействие вентилятора с респираторной системой, именно поэтому он рассматривается как эталон для валидации всех алгебраических формул: корректность способа расчета ММ оценивается по согласованности с интегральной площадью под $P-V$ -кривой [8, 15, 49].

Практическим ограничением геометрического подхода является необходимость иметь кривые давления и объема с высоким временным разрешением и выполнять интегрирование для каждого вдоха, либо с помощью встроенных функций аппарата, либо при анализе экспортированных данных [8, 30]. В условиях клинической работы это затруднительно, поэтому в практике чаще используют алгебраические модели, где для расчетов используются параметры, доступные на мониторе вентилятора [8, 10, 15, 19].

Алгебраические модели для расчета механической мощности

1. Уравнения для объем-контролируемой вентиляции (VCV)

1.1. Полное уравнение Gattinoni для VCV (Уравнение 2). Оригинальное уравнение Gattinoni выведено из уравнения движения дыхательной системы. Для VCV, где инспираторный поток постоянный и кривая потока имеет прямоугольную форму, уравнение движения имеет относительно простое аналитическое решение [8, 19]. Предложенное уравнение включает эластическую работу растяжения легких, работу на преодоление сопротивления и работу на поддержание РЕЕР [17, 32]:

$$MP = 0,098 \cdot RR \cdot \left\{ VT^2 \cdot \left[0,5 \cdot EL_{rs} + \right. \right. \\ \left. \left. + RR \cdot \frac{(1+I:E)}{60 \cdot I:E} \cdot R_{aw} \right] + VT \cdot PEEP \right\}.$$

Уравнение 2. Базовое уравнение Gattinoni. RR – частота дыхания, VT – дыхательный объем, EL_{rs} – эластичность дыхательной системы, $PEEP$ – конечно-экспираторное давление, $I:E$ – соотношение времени вдоха и выдоха, R_{aw} – сопротивление дыхательных путей.

Уравнение хорошо воспроизводит ГМ, однако практическое применение ограничено необходимостью выполнения инспираторной и экспираторной пауз [8, 17]. Инспираторная пауза требуется для измерения P_{plat} , для расчета эластичности дыхательной системы ($EL_{rs} = (P_{plat} - PEEP)/VT$) и сопротивление дыхательных путей ($R_{aw} = (P_{peak} - P_{plat})/F$) [17]. Экспираторная пауза необходима для определения суммарного РЕЕР, включая компонент аутоРЕЕР [8, 17]. Таким образом, расчет ММ по оригинальному уравнению предполагает знание комплаинса (C_{RS}) и сопротивления (R_{RS}) дыхательной системы – величин, получение которых требует специальных маневров в условиях пассивной вентиляции и отсутствия утечек в контуре [8, 10, 17]. Как отмечают L. Chiumello et al., уравнение «сложно для вычисления у постели пациента, поскольку включает все физиологические переменные дыхательной системы» [8]. Именно эти ограничения послужили основанием для разработки суррогатных формул, не требующих выполнения инспираторной паузы и явного определения комплаинса и сопротивления [8, 19].

В большинстве наблюдений при VCV расхождение суррогатных формул с ГМ невелико и не превышает 1–2 Дж/мин, что соответствует примерно 5–10% от типичных значений механической мощности [10, 29]. Однако при тяжелых нарушениях механики легких и определенных комбинациях параметров расхождение упрощенных формул с референсным методом может превышать 70%, поэтому их следует использовать как приближенный инструмент, ориентируясь преимущественно на динамику показателя и интерпретируя его с учетом ограничений каждой модели [49].

1.2. Упрощенная формула (Уравнение 3). Для практического применения, на основе исходного уравнения L. Gattinoni, D. Chiumello et al. предложили упрощенный вариант, в котором ММ рассчитывается через пиковое давление и движущее давление [8]:

$$MP = 0,098 \cdot RR \cdot VT \cdot (P_{peak} - 0,5 \cdot \Delta P).$$

Уравнение 3. Упрощенное уравнение мощности. RR – частота дыхания, VT – дыхательный объем, P_{peak} – пиковое давление, ΔP – движущее давление.

Формула хорошо коррелирует с ГМ в стандартных условиях вентиляции [8, 19, 49], но требует инспираторной паузы для измерения P_{plat} (из него рассчитывается $\Delta P = P_{plat} - PEEP$) и предполагает постоянный комплаинс на протяжении вдоха, то есть равномерное линейное расширение легких. Последнее условие нарушается при активных усилиях пациента, рекрутменте/дере-

крутменте альвеол и неоднородности легочной ткани [7, 27].

1.3. Уравнение Giosa для VCV (Уравнение 4).

L. Giosa et al. предложили альтернативную суррогатную формулу, в которой ММ рассчитывается с использованием инспираторного потока, но при предположении фиксированного сопротивления дыхательных путей (≈ 10 см H_2O -с/л), что соответствует сопротивлению интубационной трубки $\varnothing 8.0$ мм [19]:

$$MP = 0,05 \cdot RR \cdot VT \cdot \left(P_{peak} + PEEP + \frac{F}{6} \right).$$

Уравнение 4. Уравнение Giosa и соавторов. RR – частота дыхания, VT – дыхательный объем, P_{peak} – пиковое давление, PEEP – конечно-экспираторное давление, F – инспираторный поток.

Уравнение 4 позволяет рассчитывать ММ в реальном времени на основе параметров каждого вдоха, доступных на мониторе. Оба уравнения (3 и 4) хорошо коррелируют с ГМ, однако точность уравнения 4 зависит от соответствия реального сопротивления принятому фиксированному значению [19, 49].

2. Уравнения для вентиляции с контролем по давлению (PCV)

В режиме PCV инспираторный поток имеет нелинейный (убывающий) характер, что усложняет прямое алгебраическое описание [5, 8, 41]. Из-за замедляющегося характера F, самая высокая скорость доставки энергии приходится на начало вдоха.

2.1. Полное уравнение для PCV (Уравнение 5). Полное уравнение для PCV моделирует замедляющийся характер инспираторного потока и учитывает комплайнс, сопротивление и время нарастания давления [3, 6, 39]:

$$MP = 0,098 \cdot RR \cdot \left[\left(\Delta P_{insp} + PEEP \right) \cdot VT - \Delta P_{insp}^2 \cdot C \cdot \left(0,5 - \frac{R \cdot C}{T_{slope}} + \left(\frac{R \cdot C}{T_{slope}} \right)^2 \cdot \left(1 - e^{-\frac{T_{slope}}{R \cdot C}} \right) \right) \right].$$

Уравнение 5. Общее уравнение для PCV. RR – частота дыхания, VT – дыхательный объем, ΔP_{insp} – инспираторная дельта давления, C – комплайнс, PEEP – конечно-экспираторное давление, R – сопротивление дыхательных путей, T_{slope} – время нарастания инспираторного давления.

Это выражение наиболее близко воспроизводит ГМ при PCV, но требует машинных расчетов [5, 8, 41].

2.2. Упрощенное уравнение van der Meijden (Уравнение 6). С целью внедрения в клиническую практику предложено более простое выражение с использованием времени нарастания давления без использования сопротивления [8]:

$$MP = 0,098 \cdot RR \cdot VT \cdot \left(\Delta P_{insp} \cdot \left(1 - e^{-\frac{T_{slope}}{R \cdot C}} \right) + PEEP \right).$$

Уравнение 6. Упрощенное уравнение van der Meijden и соавторов. RR – частота дыхания, VT – дыхательный объем, ΔP_{insp} – инспираторная дельта давления, C – комплайнс, PEEP – конечно-экспираторное давление, R – сопротивление дыхательных путей, T_{slope} – время нарастания инспираторного давления.

По сравнению с полным уравнением № 5, предложенное S. Meijden уравнение мощности № 6 более простое, но также, как и № 5, учитывает параметры PCV вентиляции и остается достаточно точным в условиях пассивной вентиляции [8, 41].

2.3. Суррогатное уравнение Becher (Уравнение 7). T. Becher et al. (2019) на основании допущения прямоугольной формы кривой давления предложили простой вариант для PCV [5]:

$$MP = 0,098 \cdot RR \cdot VT \cdot \left(\Delta P_{insp} + PEEP \right).$$

Уравнение 7. Уравнение Becher и соавторов. RR – частота дыхания, VT – дыхательный объем, ΔP_{insp} – инспираторная дельта давления, PEEP – конечно-экспираторное давление.

Упрощенное суррогатное уравнение № 7 может рассчитываться при каждом вдохе на основе параметров, доступных на экране, и показало такую же точность, как и более сложные уравнения, полученные на основе ГМ [5, 41].

2.4. Уравнение Snoer для PCV (Уравнение 8)

J. W. M. Snoer et al. (2025) предложили еще более компактное уравнение для PCV, в котором ММ выражается через VT, ЧД и плато-давление [41]:

$$MP = 0,098 \cdot RR \cdot VT \cdot P_{plat}.$$

Уравнение 8. Уравнение Snoer и соавторов. RR – частота дыхания, VT – дыхательный объем, P_{plat} – давление плато.

В мультицентровой валидации это уравнение показало очень малое смещение ($bias \approx 0,2$ Дж/мин) при 95% границах согласия от $-3,1$ до $+3,4$ Дж/мин по сравнению с ГМ, что делает его одним из наиболее простых инструментов для PCV при пассивной вентиляции [41]. Формула использует давление при отсутствии потока (P_{plat}), которое требуется для удержания заданного ДО в легких при текущем уровне PEEP, и служит мерой эластической нагрузки на дыхательную систему [41, 42].

Динамическая механическая мощность (MMdyn)

Отдельным направлением стала концепция динамической ММ, при которой ММ рассчитывается по данным реальных P–V-петель каждого вдоха с помощью автоматизированного анализа [42, 49]. В отличие от ГМ, требующего экспорта данных и ручного анализа, MMdyn реализует тот же принцип интегрирования автоматически – непосредственно в программном обеспечении респиратора в режиме реального времени. MMdyn не требует явного выбора алгебраической формулы, а использует непо-

средственно интеграл давления по объему, что позволяет избежать модельных допущений о форме кривой давления и фиксированном сопротивлении дыхательных путей. Валидационное исследование показало высокую согласованность MM_{dyn} с геометрическим эталоном как для VCV, так и для PCV ($R^2 \geq 0,97$; смещение $< 0,5$ Дж/мин) [42].

Точность суррогатных формул и влияние допущений

Алгебраические уравнения для расчета ММ представляют собой различные уровни приближения к ГМ. Их точность определяется тем, насколько реальные условия вентиляции соответствуют исходным допущениям конкретной формулы – форме кривых давления и потока, стабильности комплайенса и достижению нулевого потока в конце вдоха [8, 10, 27].

Полное уравнение Gattinoni демонстрирует высокую корреляцию с ГМ ($R^2 \approx 0,9-0,95$) [17]. Расхождение большинства расчетных формул с референсным методом составляет 5–20%; однако в экстремальных условиях – при высоких значениях инспираторного потока или выраженном изменении сопротивления дыхательных путей – погрешность отдельных уравнений превышала 70% [49]. Для вентиляции с управлением по давлению (PCV) точность расчета ММ еще более чувствительна к условиям вентиляции: убывающий характер инспираторного потока и нелинейная форма P–V-петли ограничивают применимость формул, основанных на прямоугольном профиле давления [5, 8]. Уравнение Vescher, основанное на допущении о прямоугольной форме кривой давления, сохраняет приемлемую точность при пассивной вентиляции и стабильной механике легких, однако теряет ее при значительных изменениях сопротивления дыхательных путей, поскольку в этом случае реальная форма кривой давления существенно отклоняется от прямоугольной [5, 41]. Уравнение Snoer, использующее значение давления плато вместо пикового, продемонстрировало более высокую точность: смещение составило около 0,2 Дж/мин при 95%-х пределах согласия от –3,1 до +3,4 Дж/мин, что делает его одним из наиболее точных прикроватных расчетных инструментов для PCV при пассивной вентиляции [41].

MM_{dyn} позволяет избежать большинства перечисленных допущений. Валидация F. Tontu et al. (2026) подтвердила высокую согласованность MM_{dyn} с ГМ как при VCV, так и при PCV, включая режимы с I:E 1:2 и 1:1 ($R^2 \geq 0,97$; смещение $< 0,5$ Дж/мин) [42].

Формулы, использующие P_{plat} , требуют, чтобы в момент измерения отсутствовал инспираторный поток; в противном случае в значение плато включается резистивный компонент, что ведет к переоценке эластической работы дыхания [8, 19, 41]. Допущение о постоянстве комплайенса на протяжении вдоха справедливо лишь при пассивной вентиляции и стабильной механике легких; оно на-

рушается при выраженном рекрутменте и дерекрутменте альвеол, а также при активных дыхательных усилиях пациента [7, 27, 36]. Изменение отношения вдох:выдох (I:E) влияет прежде всего на резистивную составляющую ММ: удлинение времени вдоха снижает пиковый инспираторный поток и соответствующую работу против сопротивления, тогда как эластическая работа в основном определяется ΔP и ДО [27, 32]. При нетипичных условиях вентиляции – наличии аутоPEEP, утечке в дыхательном контуре, гетерогенности легочной механики или использовании интубационных трубок малого диаметра – расхождение суррогатных формул с ГМ может существенно возрастать и в отдельных случаях превышать 30–70% [49].

Клиническая достаточность упрощенных формул

Существующие модели оценивают глобальные усредненные величины и не отражают пространственную неоднородность распределения энергии и деформации легочной паренхимы [43]. ММ правомерно рассматривается как интегральный индикатор интенсивности вентиляционной нагрузки, а не как прямой количественный маркер ВИПЛ [27, 43]. Тем не менее для задач клинической стратификации риска упрощенные расчетные формулы сохраняют практическую информативность. В исследовании R. H. Kallet et al. (2025) суррогатное уравнение для PCV устойчиво предсказывало летальность у пациентов с ОРДС, при этом риск смерти более чем удваивался при превышении пороговых значений ММ [23]. В проспективных и регистровых исследованиях риск неблагоприятного исхода последовательно возрастает при переходе от низких к высоким значениям ММ вне зависимости от конкретной использованной формулы, при условии ее валидации против геометрического эталона [22, 35, 40, 50]. В крупном многоцентровом исследовании P. Santer et al. (2022) более высокая интраоперационная ММ независимо ассоциировалась с послеоперационной дыхательной недостаточностью, что подтверждает прогностическую значимость ММ в периоперационном контексте [37]. Следовательно, упрощенные алгебраические уравнения могут служить практичным прикроватным инструментом стратификации риска, тогда как более точные и комплексные модели остаются предпочтительными для изучения патофизиологии и разработки алгоритмов управления вентилятором [10, 27, 32]. Следует подчеркнуть, что пороговые значения ММ получены преимущественно в обсервационных исследованиях и не прошли проспективной валидации в рандомизированных контролируемых исследованиях. Их прогностическая значимость существенно зависит от популяции пациентов, режима вентиляции и метода расчета ММ [15, 27, 43].

Таким образом, ГМ задает физически прозрачный эталон, а все алгебраические формулы представляют

Таблица 2. Точность суррогатных уравнений расчета механической мощности
Table 2. Accuracy of surrogate equations for mechanical power calculation

Уравнение (№ ур.)	Режим	Необходимые параметры	Инспираторная пауза	Bias, Дж/мин	95% LoA	Особенности и ограничения
Gattinoni полное (ур. 2) [17]	VCV	VT, RR, Crs, Raw, PEEP, I:E	Да (для Pplat и Raw)	~ 0 (эталон)	–	Наибольшая точность; требует инспираторной и экспираторной паузы; трудности расчета
Gattinoni упрощенное (ур. 3) [8]	VCV	VT, RR, Ppeak, Pplat, PEEP	Да (для Pplat → ΔP)	≤ 0,5–1	Узкие	Хорошая согласованность; точность снижается при нестабильном Raw
Giosa (ур. 4) [19]	VCV	VT, RR, Ppeak, PEEP, F	Нет	≤ 0,5–1	Узкие	Не требует паузы; предполагает Raw ≈ 10 см H ₂ O·с/л (трубка Ø 8 мм); погрешность растет при отклонении реального Raw
Полное PCV (ур. 5) [5, 8, 41]	PCV	VT, RR, ΔP _{insp} , C, R, Tslope, PEEP	Нет	~0	Узкие	Наиболее точное для PCV; учитывает форму потока; требует знания C и R; трудности расчета
van der Meijden (ур. 6) [8]	PCV	VT, RR, ΔP _{insp} , C, R, Tslope, PEEP	Нет	~1	Умеренные	Упрощение ур. 5; все еще требует C и R; приемлемая точность; практически – машинный расчет
Becher (ур. 7) [5]	PCV	VT, RR, ΔP _{insp} , PEEP	Нет	+1,9–2,4	Широкие	Наиболее простое для PCV; систематически завышает ММ (допущение прямоугольного давления); точность снижается при незавершенной децелерации потока
Snoep / MMPplat (ур. 8) [41]	PCV	VT, RR, Pplat	Нет	0,2	–3,1 до +3,4	Высокая точность среди простых формул; Pplat в PCV соответствует давлению при нулевом потоке; неприменимо без достижения нулевого потока
ММдуп (динамическая) [42]	VCV + PCV	Автоматический интеграл P–V-петли	Не требуется	< 0,5	Узкие (R ² ≥ 0,97)	Наиболее близка к ГМ; работает в режиме реального времени; не зависит от допущений; валидирована при I:E 1:2 и 1:1

собой различные уровни приближения к нему [7, 8, 17, 19]. Корректный выбор расчетного уравнения и адекватная интерпретация получаемых значений требуют понимания ограничений каждой модели и применение к конкретному режиму и условиям вентиляции [7, 27, 32, 36].

В табл. 2 приведено сравнение основных суррогатных уравнений.

Проблема универсальности: механическая мощность ≠ повреждение

ММ сама по себе не является прямым маркером травмы легких, а характеризует лишь скорость передачи энергии дыхательной системе [7, 27, 32]. Для развития ВИПЛ важны не только величина этой энергии, но и то, на какую площадь и структуру ткани она распределяется, каким образом распределяется в паренхиме и как долго продолжается экспозиция [27, 31, 36].

В биомеханике риск повреждения определяется не абсолютной энергией, а энергетической плотностью – энергией, приходящейся на единицу объема или площади ткани [16, 31, 36]. При одинаковой ММ у пациента с большим аэрированным объемом («условно здоровое» легкое) и у пациента с малым «baby lung» распределение энергии на единицу аэрированной ткани и связанный с этим риск ВИПЛ будут существенно различаться [16, 31, 36]. Этим объясняется, почему в экспериментальных моделях сходные значения ММ могут сопровождаться различной выраженностью повреждения в зависимости от однородности легочной ткани [7, 29, 40].

Термин «детское легкое» (baby lung) введен L. Gattinoni et al. (2005) при изучении ОРДС и обозначает ситуацию, когда, несмотря на нормальный анатомический объем, эффективно вентилируется лишь малая часть паренхимы, эквивалентная по объему легким ребенка [16]. В этих условиях ММ распределяется не по всему объему легких, а лишь по функционирующей части ткани, что резко повышает энергетическую нагрузку на единицу паренхимы и соответственно риск ВИПЛ [16, 30]. Снижение ММ или увеличение рекрутируемого объема легких посредством оптимального подбора РЕЕР – ключевые стратегии минимизации этого риска [46].

Важную роль играют механические свойства ткани, региональные зоны перерастяжения и коллапса, а также неоднородность перфузии [27, 29, 36]. S. Von Düring et al. (2025) подчеркивают, что именно комбинация глобальной мощности, неоднородного распределения вентиляции и локальной концентрации напряжений определяет паттерн повреждения, тогда как одинаковые значения ММ могут сопровождаться существенно различным риском ВИПЛ [31, 36, 44].

Влияние РЕЕР на ММ и риск ВИПЛ остается неоднозначным. Повышение РЕЕР увеличивает статическую компоненту энергии и формально ведет к росту ММ – по имеющимся расчетным данным, на каждые 4 см H₂O прироста РЕЕР приходится увеличение ММ приблизительно на 1 Дж/мин [27, 32]. Однако индивидуализированный подбор РЕЕР способен расширять объем рекрутируемых альвеол: если прирост аэрированного объема компенсирует увеличение ММ, энергетическая плотность снижается, что потенциально уменьшает риск ВИПЛ [9, 45].

Чрезмерно высокий РЕЕР, напротив, способствует нарастанию анатомио-функционального мертвого пространства, нарушению перфузии и прогрессивному росту ММ; особенно уязвимы в этом отношении пациенты с ОРДС, ХОБЛ, рестриктивными заболеваниями и ожирением, у которых значительная доля энергии концентрируется в уменьшенном объеме функционирующих альвеол [9, 31].

При расчете ММ в режиме PCV следует учитывать, что в уравнениях используется инспираторная дельта давления ($\Delta P_{insp} = P_{peak} - PEER$), а не абсолютное пиковое давление [32, 36]. Это означает, что вентиляция с высоким РЕЕР и значительным пиковым давлением может не приводить к пропорциональному увеличению ММ при неизменном ΔP_{insp} – аспект, требующий учета при клинической интерпретации показателя в режиме PCV [32, 36].

Фракция вдыхаемого кислорода (FiO_2) не входит в расчет ММ ни по одному из уравнений. Тем не менее $FiO_2 > 0,6$ ассоциируется с оксидативным повреждением альвеолярных мембран (биотравмой), а высокая концентрация кислорода способствует формированию абсорбционных ателектазов, снижению комплайенса и нарастанию ΔP [25, 32]. Хотя FiO_2 и не интегрирована непосредственно в формулы ММ, управление этим параметром остается неотъемлемой частью протективной стратегии [25].

Дополнительным измерением является время экспозиции: повреждение от механической нагрузки накапливается во времени аналогично «дозе» [7, 12, 35]. Это привело к появлению подходов, учитывающих кумулятивную «дозу» ММ, нормализованную к характеристикам легких и длительности вентиляции; вопрос о том, является ли более опасной, например, умеренная длительная нагрузка или кратковременная высокая, остается открытым и требует дальнейшего изучения [12, 18, 37].

Таким образом, ММ следует рассматривать как важный интегральный индикатор интенсивности вентиляционной нагрузки, но не как универсальный самостоятельный критерий «травматичности» ИВЛ [7, 27, 32]. Интерпретация ММ должна учитывать объем аэрированной паренхимы, неоднородность легких, особенности режима вентиляции и время экспозиции, а также допущения конкретной применяемой формулы [7, 27, 28, 32, 36, 44].

Заключение

Механическая мощность ИВЛ представляет собой физически обоснованный интегральный показатель, количественно описывающий скорость передачи механической энергии дыхательной системе и объединяющий в одном числе объем, давление, поток и частоту дыхания [17, 32]. В доступных клинических исследованиях более высокие значения ММ последовательно ассоциируются с неблагоприятными исходами, однако причинно-следственная связь пока не доказана, поскольку большинство данных получено в обсервационных исследованиях

[22, 35, 40]. ГМ, основанный на интеграле давления по объему с последующим умножением на частоту дыхания, является эталонным способом оценки ММ и служит референсом для валидации всех алгебраических уравнений [7, 8, 15].

Для VCV разработан ряд алгебраических моделей (Gattinoni, Giosa и др.), которые при постоянном инспираторном потоке обеспечивают высокое соответствие ГМ и позволяют рассчитывать ММ у постели пациента [8, 15, 19]. Для PCV полные уравнения с учетом нисходящего потока хорошо воспроизводят геометрический эталон, но трудны для ручного использования [5, 8, 41]. Упрощенные формулы (van der Meijden, Becher) и новое уравнение Snoer, основанное на плато-давлении, предлагают приемлемый компромисс между точностью и практичностью [5, 41].

Концепция ММ_{dyn}, реализуемая через автоматизированный анализ P–V-петель, обеспечивает высокую согласованность с ГМ как при VCV, так и при PCV, в том числе при изменении отношения вдох:выдох [42, 49]. Этот подход позволяет частично уйти от допущений алгебраических формул и представляется перспективным направлением для рутинного мониторинга ММ – по мере распространения аппаратов ИВЛ с функцией автоматического расчета и отображения текущей и кумулятивной ММ [42, 49].

Во всех рассмотренных моделях точность расчета ММ существенно зависит от соблюдения исходных предпосылок: наличия инспираторной паузы при использовании P_{plat}, стабильности комплайенса и пассивности пациента [7, 8, 27, 36]. При нарушении этих условий погрешность отдельных формул может существенно возрастать, что особенно критично при попытке использовать ММ как количественный «таргет» для вмешательств [8, 10, 27, 32].

На сегодняшний день ММ остается в первую очередь инструментом стратификации риска и описания интенсивности вентиляционной нагрузки [22, 35, 40]. Перспективным направлением является нормализация ММ на физиологические показатели: нормализация на предсказанную массу тела и на комплайнс дыхательной системы улучшает прогностическую точность по сравнению с абсолютными значениями, поскольку позволяет учесть объем аэрированной паренхимы согласно концепции «baby lung» [16, 18, 50]. Имеющиеся данные об ассоциации ММ с смертностью и осложнениями указывают на потенциальную клиническую значимость этого показателя, но не позволяют рассматривать его как самостоятельную терапевтическую цель без учета структуры легких, объема аэрированной паренхимы и длительности ИВЛ [12, 22, 35, 40]. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение пороговых значений ММ в различных популяциях, валидацию нормализованных показателей и оценку эффективности стратегий, направленных на контролируемое снижение ММ в рамках комплексного протективного подхода [18, 22, 28, 37].

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Кузьков В. В., Лапин К. С., Фот Е. В., Киров М. Ю. Вентилятор-ассоциированное повреждение легких в отделении интенсивной терапии и операционной — что нового? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 47–61. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-5-47-61>.
2. Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н. и др. Острый респираторный дистресс-синдром (у взрослых пациентов). Клинические рекомендации (пересмотр 2025 г.) // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2025. – Т. 4. – С. 7–68. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-7-68>.
3. Amato M. B. P., Barbas C. S. V., Medeiros D. M. et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome // *N Engl J Med*. – 1998. – Vol. 338, № 6. – P. 347–354. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802053380602>.
4. Amato M. B. P., Meade M. O., Slutsky A. S. et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome // *N Engl J Med*. – 2015. – Vol. 372, № 8. – P. 747–755. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1410639>.
5. Becher T., van der Staay M., Schädler D. et al. Calculation of mechanical power for pressure-controlled ventilation // *Intensive Care Med*. – 2019. – Vol. 45, № 9. – P. 1321–1323. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05636-8>.
6. Brower R. G., Matthay M. A., Morris A. et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome // *N Engl J Med*. – 2000. – Vol. 342, № 18. – P. 1301–1308. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>.
7. Cressoni M., Gotti M., Chiurazzi C. et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury // *Anesthesiology*. – 2016. – Vol. 124, № 5. – P. 1100–1108. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001056>.
8. Chiumello D., Gotti M., Guanziroli M. et al. Bedside calculation of mechanical power during volume- and pressure-controlled mechanical ventilation // *Crit Care*. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 417. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03116-w>.
9. Collino F., Gattinoni L., Camporota L. Ventilator-induced lung injury: a case for a larger umbrella? // *Intensive Care Medicine*. – 2024. – Vol. 50, № 2. – P. 275–278. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07296-1>.
10. Damiani L. F., Basoalto R., Retamal J. et al. Mechanical power of ventilation: from computer to clinical implications // *Respir Care*. – 2023. – Vol. 68, № 12. – P. 1748–1763. <https://doi.org/10.4187/respcare.11462>.
11. De Jong A., Wrigge H., Hedenstierna G. et al. How to ventilate obese patients in the ICU // *Intensive Care Med*. – 2020. – Vol. 46, № 12. – P. 2423–2435. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06286-x>.
12. Dong Y., Li G., Fu J. et al. Association between time-weighted average mechanical power normalized to compliance and prognosis of critically ill patients: a retrospective cohort study based on the MIMIC-IV database // *Med Intensiva (Engl Ed)*. – 2025. – Vol. 50, № 2. – P. 258–266. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2025.502258>.
13. El-Khatib M., Zeeni C., Shebbo F. M. et al. Intraoperative mechanical power and postoperative pulmonary complications in low-risk surgical patients: a prospective observational cohort study // *BMC Anesthesiol*. – 2024. – Vol. 24. – P. 182. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02449-1>.
14. Ferrando C., Soro M., Canet J. et al. Individualised perioperative open-lung approach versus standard protective ventilation in abdominal surgery (iPROVE): a randomised controlled trial // *Lancet Respir Med*. – 2018. – Vol. 6, № 3. – P. 193–203. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30024-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30024-9).
15. Gattinoni L., Collino F., Camporota L. Mechanical power: meaning, uses and limitations // *Intensive Care Med*. – 2023. – Vol. 49, № 4. – P. 465–467. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-06991-3>.
16. Gattinoni L., Pesenti A. The concept of “baby lung” // *Intensive Care Med*. – 2005. – Vol. 31, № 6. – P. 776–784. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2627-z>.
1. Kuz'kov V. V., Lapin K. S., Fot E. V., Kirov M. Yu. Ventilator-associated lung injury in the intensive care unit and operating room — what's new? *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 5, pp. 47–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-5-47-61>.
2. Yaroshetskiy A. I., Gritsan A. I., Avdeev S. N. et al. Acute respiratory distress syndrome (in adult patients). Clinical guidelines (revision 2025). *Vestnik intensivnoy terapii imeni A. I. Saltanova*, 2025, no. 4, pp. 7–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-7-68>.
3. Amato M. B. P., Barbas C. S. V., Medeiros D. M. et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 1998, vol. 338, no. 6, pp. 347–354. <https://doi.org/10.1056/NEJM199802053380602>.
4. Amato M. B. P., Meade M. O., Slutsky A. S. et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2015, vol. 372, no. 8, pp. 747–755. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1410639>.
5. Becher T., van der Staay M., Schädler D. et al. Calculation of mechanical power for pressure-controlled ventilation. *Intensive Care Med*, 2019, vol. 45, no. 9, pp. 1321–1323. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05636-8>.
6. Brower R. G., Matthay M. A., Morris A. et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 2000, vol. 342, no. 18, pp. 1301–1308. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>.
7. Cressoni M., Gotti M., Chiurazzi C. et al. Mechanical power and development of ventilator-induced lung injury. *Anesthesiology*, 2016, vol. 124, no. 5, pp. 1100–1108. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001056>.
8. Chiumello D., Gotti M., Guanziroli M. et al. Bedside calculation of mechanical power during volume- and pressure-controlled mechanical ventilation. *Crit Care*, 2020, vol. 24, no. 1, pp. 417. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03116-w>.
9. Collino F., Gattinoni L., Camporota L. Ventilator-induced lung injury: a case for a larger umbrella? *Intensive Care Medicine*, 2024, vol. 50, no. 2, pp. 275–278. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07296-1>.
10. Damiani L. F., Basoalto R., Retamal J. et al. Mechanical power of ventilation: from computer to clinical implications. *Respir Care*, 2023, vol. 68, no. 12, pp. 1748–1763. <https://doi.org/10.4187/respcare.11462>.
11. De Jong A., Wrigge H., Hedenstierna G. et al. How to ventilate obese patients in the ICU. *Intensive Care Med*, 2020, vol. 46, no. 12, pp. 2423–2435. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06286-x>.
12. Dong Y., Li G., Fu J. et al. Association between time-weighted average mechanical power normalized to compliance and prognosis of critically ill patients: a retrospective cohort study based on the MIMIC-IV database. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2025, vol. 50, no. 2, pp. 258–266. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2025.502258>.
13. El-Khatib M., Zeeni C., Shebbo F. M. et al. Intraoperative mechanical power and postoperative pulmonary complications in low-risk surgical patients: a prospective observational cohort study. *BMC Anesthesiol*, 2024, vol. 24, pp. 182. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02449-1>.
14. Ferrando C., Soro M., Canet J. et al. Individualised perioperative open-lung approach versus standard protective ventilation in abdominal surgery (iPROVE): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2018, vol. 6, no. 3, pp. 193–203. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30024-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30024-9).
15. Gattinoni L., Collino F., Camporota L. Mechanical power: meaning, uses and limitations. *Intensive Care Med*, 2023, vol. 49, no. 4, pp. 465–467. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-06991-3>.
16. Gattinoni L., Pesenti A. The concept of “baby lung”. *Intensive Care Med*, 2005, vol. 31, no. 6, pp. 776–784. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2627-z>.

17. Gattinoni L., Tonetti T., Cressoni M. et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power // *Intensive Care Med.* – 2016. – Vol. 42, № 10. – P. 1567–1575. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4505-2>.
18. Ghiani A., Paderewska J., Sainis A. et al. Mechanical power normalized to lung-thorax compliance predicts prolonged ventilation and weaning failure: a prospective study // *BMC Pulm Med.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 418. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01566-8>.
19. Giosa L., Busana M., Pasticci I. et al. Mechanical power at a glance: a simple surrogate for volume-controlled ventilation // *Intensive Care Med Exp.* – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. 1–13. <https://doi.org/10.1186/s40635-019-0276-8>.
20. Lusquinhos J., Tavares M., Abelha F. Postoperative pulmonary complications and perioperative strategies: a systematic review // *Cureus.* – 2023. – Vol. 15, № 5. – e38786. <https://doi.org/10.7759/cureus.38786>.
21. Henderson W. R., Chen L., Amato M. B. P. et al. Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 196, № 7. – P. 822–833. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201612-2495CI>.
22. Huerta Arellano G., Zamorano León C. A., Castañeda Ordóñez E. et al. Poder mecánico y supervivencia en pacientes con ventilación mecánica: revisión sistemática y metaanálisis // *Med Crítica.* – 2023. – Vol. 37, № 8. – P. 707–712. <https://doi.org/10.35366/115229>.
23. Kallet R. H. Pressure control surrogate formula for estimating mechanical power is sufficiently accurate to assess mortality in ARDS, even when using VC ventilation // *Respir Care.* – 2025. – Vol. 70, № 4. – P. 427–433. <https://doi.org/10.4187/respcare.12269>.
24. Kim W. Y., Chung C. R., Nam M. et al. Associations of mechanical power, ventilatory ratio, and other respiratory variables with ICU mortality in ARDS patients undergoing pressure-controlled ventilation // *Front Med (Lausanne).* – 2025. – Vol. 12. – 1553672. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1553672>.
25. Lagier D., Vidal Melo M. F. Protective ventilation during surgery: do lower tidal volumes really matter? // *Anaesth Crit Care Pain Med.* – 2021. – Vol. 40, № 1. – P. 100807. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100807>.
26. Maia L. de A., Fernandes M. V. S., Santos R. S. et al. Effects of protective mechanical ventilation with different PEEP levels on alveolar damage and inflammation in a model of open abdominal surgery: a randomized study in obese versus non-obese rats // *Front Physiol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 1513. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01513>
27. Marini J. J., Rocco P. R. M., Gattinoni L. Static and dynamic contributors to ventilator-induced lung injury in clinical practice: pressure, energy, and power // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 201, № 7. – P. 767–774. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201908-1545CI>.
28. Marini J. J., Crooke P. S., Rocco P. R. M. Mechanical power of ventilation: tracking the damaging component // *Crit Care.* – 2026. – Vol. 30. – P. 129. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05679-y>.
29. Massari D., Montaruli C., Gotti M. et al. Determinants of energy dissipation in the respiratory system during mechanical ventilation // *Crit Care.* – 2015. – Vol. 19. – P. 247. <https://doi.org/10.1186/cc14327>.
30. Nieman G. F., Satalin J., Andrews P. et al. Lung stress, strain, and energy load: engineering concepts to understand the mechanism of ventilator-induced lung injury (VILI) // *Intensive Care Med Exp.* – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 16. <https://doi.org/10.1186/s40635-016-0090-5>.
31. Nieman G. F., Kollisch-Singule M., Ramcharran H. et al. Unshrinking the baby lung to calm the VILI vortex // *Crit Care.* – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 242. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04105-x>.
32. Paudel R., Trinkle C. A., Waters C. M. et al. Mechanical power: a new concept in mechanical ventilation // *Am J Med Sci.* – 2021. – Vol. 361, № 5. – P. 537–545. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.09.004>.
33. Pelosi P., van der Poll T., Schultz M. J. et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome // *Crit Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 250. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03686-3>.
34. Protti A., Andreis D. T., Monti M. et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any difference between statics and dynamics? // *Crit Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 4. – P. 1046–1055. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827417a6>.
35. Rallabhandi U., Walker C., Ann Davis F. et al. Mechanical power is an early predictor of mortality in mechanically ventilated patients with COVID-19 // *BMJ Open Respir Res.* – 2025. – Vol. 12, № 1. – e003131. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2024-003131>.
36. Rezoagli E., Laffey J. G., Bellani G. Monitoring lung injury severity and ventilation intensity during mechanical ventilation // *Semin Respir Crit Care Med.* – 2022. – Vol. 43, № 3. – P. 346–368. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748917>.
37. Santer P., Wachtendorf L. J., Suleiman A. et al. Mechanical power during general anesthesia and postoperative respiratory failure: a multicenter retro-
17. Gattinoni L., Tonetti T., Cressoni M. et al. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power. *Intensive Care Med*, 2016, vol. 42, no. 10, pp. 1567–1575. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4505-2>.
18. Ghiani A., Paderewska J., Sainis A. et al. Mechanical power normalized to lung-thorax compliance predicts prolonged ventilation and weaning failure: a prospective study. *BMC Pulm Med*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 418. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01566-8>.
19. Giosa L., Busana M., Pasticci I. et al. Mechanical power at a glance: a simple surrogate for volume-controlled ventilation. *Intensive Care Med Exp*, 2019, vol. 7, no. 1, pp. 1–13. <https://doi.org/10.1186/s40635-019-0276-8>.
20. Lusquinhos J., Tavares M., Abelha F. Postoperative pulmonary complications and perioperative strategies: a systematic review. *Cureus*, 2023, vol. 15, no. 5, e38786. <https://doi.org/10.7759/cureus.38786>.
21. Henderson W. R., Chen L., Amato M. B. P. et al. Respiratory mechanics in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, vol. 196, no. 7, pp. 822–833. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201612-2495CI>.
22. Huerta Arellano G., Zamorano León C. A., Castañeda Ordóñez E. et al. Poder mecánico y supervivencia en pacientes con ventilación mecánica: revisión sistemática y metaanálisis. *Med Crítica*, 2023, vol. 37, no. 8, pp. 707–712. <https://doi.org/10.35366/115229>.
23. Kallet R. H. Pressure control surrogate formula for estimating mechanical power is sufficiently accurate to assess mortality in ARDS, even when using VC ventilation. *Respir Care*, 2025, vol. 70, no. 4, pp. 427–433. <https://doi.org/10.4187/respcare.12269>.
24. Kim W. Y., Chung C. R., Nam M. et al. Associations of mechanical power, ventilatory ratio, and other respiratory variables with ICU mortality in ARDS patients undergoing pressure-controlled ventilation. *Front Med (Lausanne)*, 2025, vol. 12, 1553672. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1553672>.
25. Lagier D., Vidal Melo M. F. Protective ventilation during surgery: do lower tidal volumes really matter? *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2021, vol. 40, no. 1, pp. 100807. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100807>.
26. Maia L. de A., Fernandes M. V. S., Santos R. S. et al. Effects of protective mechanical ventilation with different PEEP levels on alveolar damage and inflammation in a model of open abdominal surgery: a randomized study in obese versus non-obese rats. *Front Physiol*, 2019, vol. 10, pp. 1513. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01513>
27. Marini J. J., Rocco P. R. M., Gattinoni L. Static and dynamic contributors to ventilator-induced lung injury in clinical practice: pressure, energy, and power. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, vol. 201, no. 7, pp. 767–774. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201908-1545CI>.
28. Marini J. J., Crooke P. S., Rocco P. R. M. Mechanical power of ventilation: tracking the damaging component. *Crit Care*, 2026, vol. 30, pp. 129. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05679-y>.
29. Massari D., Montaruli C., Gotti M. et al. Determinants of energy dissipation in the respiratory system during mechanical ventilation. *Crit Care*, 2015, vol. 19, pp. 247. <https://doi.org/10.1186/cc14327>.
30. Nieman G. F., Satalin J., Andrews P. et al. Lung stress, strain, and energy load: engineering concepts to understand the mechanism of ventilator-induced lung injury (VILI). *Intensive Care Med Exp*, 2016, vol. 4, no. 1, pp. 16. <https://doi.org/10.1186/s40635-016-0090-5>.
31. Nieman G. F., Kollisch-Singule M., Ramcharran H. et al. Unshrinking the baby lung to calm the VILI vortex. *Crit Care*, 2022, vol. 26, no. 1, pp. 242. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04105-x>.
32. Paudel R., Trinkle C. A., Waters C. M. et al. Mechanical power: a new concept in mechanical ventilation. *Am J Med Sci*, 2021, vol. 361, no. 5, pp. 537–545. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.09.004>.
33. Pelosi P., van der Poll T., Schultz M. J. et al. Personalized mechanical ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 250. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03686-3>.
34. Protti A., Andreis D. T., Monti M. et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation: any difference between statics and dynamics? *Crit Care Med*, 2013, vol. 41, no. 4, pp. 1046–1055. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827417a6>.
35. Rallabhandi U., Walker C., Ann Davis F. et al. Mechanical power is an early predictor of mortality in mechanically ventilated patients with COVID-19. *BMJ Open Respir Res*, 2025, vol. 12, no. 1, e003131. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2024-003131>.
36. Rezoagli E., Laffey J. G., Bellani G. Monitoring lung injury severity and ventilation intensity during mechanical ventilation. *Semin Respir Crit Care Med*, 2022, vol. 43, no. 3, pp. 346–368. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1748917>.
37. Santer P., Wachtendorf L. J., Suleiman A. et al. Mechanical power during general anesthesia and postoperative respiratory failure: a multicenter retrospec-

- spective cohort study // *Anesthesiology*. – 2022. – Vol. 137, № 1. – P. 41–54. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004256>.
38. Santos R. S., Maia L. de A., Oliveira M. V. et al. Biologic impact of mechanical power at high and low tidal volumes in experimental mild acute respiratory distress syndrome // *Anesthesiology*. – 2018. – Vol. 128, № 6. – P. 1193–1206. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002143>.
 39. Scharffenberg M., Rocco P. R. M., Pelosi P. et al. Respiratory mechanics and mechanical power during low vs high positive end-expiratory pressure in obese surgical patients – a sub-study of the PROBESE randomized controlled trial // *J Clin Anesth*. – 2024. – Vol. 92. – P. 11242. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111242>.
 40. Serpa Neto A., Deliberato R.O., Johnson A. E. W. et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med*. – 2018. – Vol. 44, № 11. – P. 1914–1922. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5375-6>.
 41. Snoep J. W. M., Rietveld P. J., Riemsma R. et al. Mechanical power in pressure-controlled ventilation: a simple and reliable bedside method // *Crit Care Explor*. – 2025. – Vol. 7, № 3. – e1224. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000001224>.
 42. Tontu F., Birtane D. Dynamic mechanical power at the bedside: a validation study in volume-controlled and pressure-controlled ventilation modes // *J Crit Care*. – 2026. – Vol. 91. – P. 155314. <https://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2025.155314>.
 43. Tonetti T., Marini J. J. Mechanical power and VILI modelling: limits and unknowns // *Intensive Care Med Exp*. – 2025. – Vol. 13, № 1. – P. 11–12. <https://doi.org/10.1186/s40635-024-00712-w>.
 44. von Düring S., Liu K., Munshi L. et al. Mechanical power and development of lung injury: understanding ventilator-induced lung injury // *J Crit Care*. – 2025. – Vol. 85. – P. 154902. <https://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2024.154902>.
 45. Walkey A. J., Goligher E. C., van der Meijden S. et al. Higher PEEP versus lower PEEP strategies for patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Ann Am Thorac Soc*. – 2017. – Vol. 14, Suppl 4. – S297–S303. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201704-338OT>.
 46. Yan Y., Luo G., Chai X. et al. Mechanical power is associated with weaning outcome in critically ill mechanically ventilated patients // *Sci Rep*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 19634. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21609-2>.
 47. Yan Y., Luo G., Chai X. et al. Mechanical power of ventilation and survival in critically ill obese patients // *Am J Emerg Med*. – 2025. – Vol. 93. – P. 160–164. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.03.066>.
 48. Zhang C., Li J., Wei H. et al. Driving pressure-guided individualized positive end-expiratory pressure in abdominal surgery: a randomized controlled trial // *Anesth Analg*. – 2021. – Vol. 133, № 5. – P. 1197–1205. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005575>.
 49. Zheng H., Zhou C., Li X. et al. The accuracy of simplified calculation of mechanical power: a simulation study // *J Thorac Dis*. – 2023. – Vol. 15, № 6. – P. 3237–3244. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-1409>.
 50. Zhu Y., Peng W., Zhen S., Jiang X. Mechanical power normalized to predicted body weight is associated with mortality in critically ill patients // *BMC Anesthesiol*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 278. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01497-1>.
- tive cohort study. *Anesthesiology*, 2022, vol. 137, no. 1, pp. 41–54. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004256>.
38. Santos R. S., Maia L. de A., Oliveira M. V. et al. Biologic impact of mechanical power at high and low tidal volumes in experimental mild acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*, 2018, vol. 128, no. 6, pp. 1193–1206. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002143>.
 39. Scharffenberg M., Rocco P. R. M., Pelosi P. et al. Respiratory mechanics and mechanical power during low vs high positive end-expiratory pressure in obese surgical patients – a sub-study of the PROBESE randomized controlled trial. *J Clin Anesth*, 2024, vol. 92, pp. 11242. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111242>.
 40. Serpa Neto A., Deliberato R.O., Johnson A. E. W. et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med*, 2018, vol. 44, no. 11, pp. 1914–1922. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5375-6>.
 41. Snoep J. W. M., Rietveld P. J., Riemsma R. et al. Mechanical power in pressure-controlled ventilation: a simple and reliable bedside method. *Crit Care Explor*, 2025, vol. 7, no. 3, e1224. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000001224>.
 42. Tontu F., Birtane D. Dynamic mechanical power at the bedside: a validation study in volume-controlled and pressure-controlled ventilation modes. *J Crit Care*, 2026, vol. 91, pp. 155314. <https://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2025.155314>.
 43. Tonetti T., Marini J. J. Mechanical power and VILI modelling: limits and unknowns. *Intensive Care Med Exp*, 2025, vol. 13, no. 1, pp. 11–12. <https://doi.org/10.1186/s40635-024-00712-w>.
 44. von Düring S., Liu K., Munshi L. et al. Mechanical power and development of lung injury: understanding ventilator-induced lung injury. *J Crit Care*, 2025, vol. 85, pp. 154902. <https://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2024.154902>.
 45. Walkey A. J., Goligher E. C., van der Meijden S. et al. Higher PEEP versus lower PEEP strategies for patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, vol. 14, Suppl 4, S297–S303. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201704-338OT>.
 46. Yan Y., Luo G., Chai X. et al. Mechanical power is associated with weaning outcome in critically ill mechanically ventilated patients. *Sci Rep*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 19634. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21609-2>.
 47. Yan Y., Luo G., Chai X. et al. Mechanical power of ventilation and survival in critically ill obese patients. *Am J Emerg Med*, 2025, vol. 93, pp. 160–164. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.03.066>.
 48. Zhang C., Li J., Wei H. et al. Driving pressure-guided individualized positive end-expiratory pressure in abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*, 2021, vol. 133, no. 5, pp. 1197–1205. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005575>.
 49. Zheng H., Zhou C., Li X. et al. The accuracy of simplified calculation of mechanical power: a simulation study. *J Thorac Dis*, 2023, vol. 15, no. 6, pp. 3237–3244. <https://doi.org/10.21037/jtd-22-1409>.
 50. Zhu Y., Peng W., Zhen S., Jiang X. Mechanical power normalized to predicted body weight is associated with mortality in critically ill patients. *BMC Anesthesiol*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 278. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01497-1>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. акад. Опарина, д. 4

Кодацкий Дмитрий Сергеевич, научный сотрудник НМИЦ по анестезиологии-реаниматологии для беременных, врач – анестезиолог-реаниматолог ОАР № 1, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (Москва, Россия), e-mail: d_kodatskiy@oparina4.ru, ORCID: 0000-0001-9707-3473, SPIN: 4818-1946; **Маршалов Дмитрий Васильевич**, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник по анестезиологии-реаниматологии для беременных, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (Москва, Россия), e-mail: marshald@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8774-0700, SPIN: 4682-2711; **Софронов Кирилл Адольфович**, научный сотрудник по анестезиологии-реаниматологии для беременных, врач анестезиолог-реаниматолог ОАР № 1, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (Москва, Россия), e-mail: k_sofronov@oparina4.ru, ORCID: 0000-0002-9604-3923, SPIN: 6227-0534; **Кецкало Михаил Валерьевич**, кандидат медицинских наук, директор по анестезиологии и реаниматологии для беременных, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (Москва, Россия), e-mail: m_ketskalov@oparina4.ru, ORCID: 0000-0001-6569-2106, SPIN: 2352-1490; **Силаев Борислав Владимирович**, кандидат медицинских наук, зав. ОАР № 1, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (Москва, Россия), e-mail: b_silaev@oparina4.ru, ORCID: 0000-0002-9698-3915, SPIN: 3970-9048.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, 4, Academician Oparin str., Moscow, Russia, 117997

Kodatskiy Dmitriy S., Research Fellow, National Medical Research Center for Obstetric Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), e-mail: d_kodatskiy@oparina4.ru, ORCID: 0000-0001-9707-3473, SPIN: 4818-1946; **Marshalov Dmitriy V.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Research Fellow on Obstetric Anesthesiology and Intensive Care, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), (Moscow, Russia), e-mail: marshald@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8774-0700, eLibrary: 4682-2711; **Sofronov Kirill A.**, Research Fellow on Obstetric Anesthesiology and Intensive Care, Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), e-mail: k_sofronov@oparina4.ru, ORCID: 0000-0002-9604-3923, SPIN: 6227-0534; **Ketskalo Mikhail V.**, Cand. of Sci. (Med.), Director on Obstetric Anesthesiology and Intensive Care, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), e-mail: m_ketskalo@oparina4.ru, ORCID: 0000-0001-6569-2106, SPIN: 2352-1490; **Silaev Borislav V.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care № 1, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), e-mail: b_silaev@oparina4.ru, ORCID: 0000-0002-9698-3915, SPIN: 3970-9048.



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616-006-053.2+616-089+615.8

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-90-99>

Применение интраоперационной ЭКМО-поддержки в детской онкохирургии: клиническое наблюдение

А. А. ЦИНЦАДЗЕ^{1,2*}, Н. В. МАТИНЯН^{1,3}, П. А. КЕРИМОВ¹, О. М. РОМАНЦОВА¹, Е. В. ЗИЛЬБЕРТ^{3,4}, П. Е. КОЛПАКОВ²,
Е. А. КОВАЛЕВА¹, Д. А. КУЗНЕЦОВ¹, Е. И. БЕЛОУСОВА¹, Х. А. АЛЕСКЕРОВА¹, А. С. ТЕМНЫЙ¹, В. П. АКИМОВ¹, Р. В. МИЛУТИС¹

¹ Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова
ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Детская городская клиническая больница имени Н. Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 14.04.2026 г.; дата рецензирования 24.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Спонтанный пневмоторакс как дебют метастатической остеосаркомы у детей встречается крайне редко. В представленном случае массивное поражение периферических отделов легких у больного с остеосаркомой правой большеберцовой кости привело к развитию двустороннего спонтанного пневмоторакса. Проведение эффективной полихимиотерапии позволило достичь значительного уменьшения количества метастазов, однако сформировавшийся на фоне регресса метастатических очагов массивный спаечный процесс и предшествующие многократные дренирования плевральных полостей в дебюте заболевания создали препятствия для дальнейшего хирургического лечения.

Цель – продемонстрировать успешное применение интраоперационной вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВВ-ЭКМО) для предотвращения критических респираторных осложнений и обеспечения безопасности анестезиологического пособия.

Материалы и методы. Представлено клиническое наблюдение пациента 15 лет с остеосаркомой правой большеберцовой кости (стадия T2N1M1). В связи с развитием двустороннего пневмоторакса и формированием массивного спаечного процесса в плевральных полостях, препятствующего полноценному расправлению легочной ткани, выполнено двустороннее торакальное вмешательство (адгезиолизис) в условиях интраоперационной ВВ-ЭКМО.

Результаты. Применение ВВ-ЭКМО позволило безопасно выполнить полный адгезиолизис, добиться расправления обоих легких и создать условия для последующего радикального лечения. Время ЭКМО-поддержки составило 31 час. Через 6 недель пациенту успешно выполнено эндопротезирование правого коленного сустава. Пациент вернулся к протоколу химиотерапии.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует, что ВВ-ЭКМО может эффективно использоваться не только как метод экстренной респираторной поддержки, но и как плановый инструмент обеспечения хирургической безопасности у пациентов с тяжелыми респираторными ограничениями. Применение ЭКМО позволило преодолеть ограничения, связанные с невозможностью безопасной вентиляции легких, обеспечить выполнение адгезиолизиса с последующим переходом через шесть недель на радикальный этап лечения.

Ключевые слова: остеосаркома, пневмоторакс, экстракорпоральная мембранная оксигенация, детская онкология, детская онкохирургия, регионарная анестезия

Для цитирования: Цинцадзе А. А., Матинян Н. В., Керимов П. А., Романцова О. М., Зильберт Е. В., Колпаков П. Е., Ковалева Е. А., Кузнецов Д. А., Белоусова Е. И., Алескерова Х. А., Темный А. С., Акимов В. П., Милутис Р. В. Применение интраоперационной ЭКМО-поддержки в детской онкохирургии: клиническое наблюдение // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 90–99. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-90-99>.

The use of intraoperative ECMO support in pediatric oncosurgery: a clinical observation

ANASTASIA A. TSINTSADZE*, NUNE V. MATINYAN, POLAD AKSHIN OGLY KERIMOV, OLGA M. ROMANTSOVA, ELENA V. ZILBERT, PAVEL E. KOLPAKOV, EKATERINA A. KOVALEVA, DMITRY A. KUZNETSOV, EKATERINA I. BELOUSOVA, KHAYALE ASIF KYZY ALESKEROVA, VASILY P. AKIMOV, RAISA V. MILUTIS

¹ Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ N. F. Filatov Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

Received 14.04.2026; review date 24.04.2026

ABSTRACT

Introduction. Spontaneous pneumothorax as the onset of metastatic osteosarcoma in children is extremely rare. In the present case, massive involvement of the peripheral lung segments in a patient with osteosarcoma of the right tibia led to the development of bilateral spontaneous pneumothorax. Effective polychemotherapy resulted in a significant reduction in the number of metastases; however, the extensive adhesions that formed against the background of metastatic regression, combined with the multiple pleural drainages performed at the onset of the disease, created obstacles to further surgical treatment.

The objective was to demonstrate the successful use of intraoperative veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) to prevent critical respiratory complications and ensure the safety of anesthetic management.

Materials and methods. We present the clinical case of a 15-year-old patient with osteosarcoma of the right tibia (stage T2N1M1). Due to the development of bilateral pneumothorax and the formation of massive adhesions in the pleural cavities, which prevented full lung expansion, bilateral thoracic surgery (adhesiolysis) was performed under intraoperative VV-ECMO.

Results. The use of VV-ECMO allowed for the safe performance of complete adhesiolysis, the re-expansion of both lungs, and the creation of conditions for subsequent radical treatment. The duration of ECMO support was 31 hours. Six weeks later, the patient successfully underwent right knee arthroplasty. The patient resumed his chemotherapy regimen.

Conclusion. This clinical case demonstrates that VV-ECMO can be effectively used not only as a method of emergency respiratory support but also as a routine tool for ensuring surgical safety in patients with severe respiratory limitations. The use of ECMO made it possible to overcome the limitations associated with the inability to safely ventilate the lungs, ensuring that adhesiolysis could be performed, followed by a transition to the radical phase of treatment six weeks later.

Keywords: osteosarcoma, pneumothorax, extracorporeal membrane oxygenation, pediatric oncology, pediatric oncological surgery, regional anesthesia

For citation: Tsintsadze A. A., Matinyan N. V., Kerimov P. A., Romantsova O. M., Zilbert E. V., Kolpakov P. E., Kovaleva E. A., Kuznetsov D. A., Belousova E. I., Aleskerova Kh. A., Akimov V. P., Milutis R. V. The use of intraoperative ECMO support in pediatric oncosurgery: a clinical observation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P.90–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-90-99>.

* Для корреспонденции:

Анастасия Александровна Цинцадзе
E-mail: a.tsintsadze@ronc.ru

* Correspondence:

Anastasia A. Tsintsadze
E-mail: a.tsintsadze@ronc.ru

Введение

Остеосаркома является наиболее распространенной первичной злокачественной опухолью костей у детей и подростков. Наиболее частыми метастатическими мишенями являются легкие. По данным крупных когортных исследований, наличие метастазов в легких на момент постановки диагноза является одним из наиболее неблагоприятных прогностических факторов и ассоциировано с более чем двукратным увеличением риска неблагоприятного исхода. При этом локализация опухоли, гистологический ответ на неоадьювантную химиотерапию и радикальность хирургического вмешательства (отсутствие остаточной опухолевой ткани после резекции) также рассматриваются как независимые прогностические факторы [3].

Спонтанный пневмоторакс как дебютное проявление метастатического поражения легких встречается крайне редко. Согласно обзорам литературы, менее 1% всех его случаев ассоциированы с наличием злокачественной опухоли, причем метастазы остеогенной саркомы являются одной из наиболее частых причин этого осложнения [4, 6]. В педиатрической практике описаны случаи возникновения пневмоторакса у детей с остеосаркомой как на фоне химиотерапии, так и в период наблюдения, причем нередко отмечается билатеральное или рецидивирующее течение [5, 6]. Данное осложнение у этой категории пациентов может приводить к диагностическим ошибкам и значимо ухудшать прогноз [5].

Важно отметить, что в ряде случаев спонтанный пневмоторакс возникает как прямое следствие деструкции легочной паренхимы метастатическими очагами еще до начала специфической терапии. При этом эффективное противоопухолевое лечение, приводя к регрессу метастазов, может способствовать купированию явлений пневмоторакса, однако в некоторых случаях процесс регресса сопровождается формированием массивного спаечного процесса в плевральных полостях, что создает технические сложности для последующих хирургических вмешательств [5, 11].

Проведение торакальных хирургических вмешательств у таких пациентов сопряжено с высоким риском гипоксемии и баротравмы, особенно при необходимости однологочной вентиляции в случае массивного спаечного процесса. Исторически операции у пациентов с исходно скомпрометированной

легочной тканью считались крайне рискованными. Однако с развитием технологий экстракорпоральной поддержки подходы изменились.

В отечественной практике накоплен опыт применения интраоперационной ЭКМО-поддержки во время хирургических вмешательств. Основоположающими в детской торакальной хирургии стали работы И. И. Афукова и др. (2014), которые впервые в России выполнили реконструктивные вмешательства у детей с врожденными пороками развития трахеи в условиях интраоперационной ЭКМО [1].

Зарубежные исследования также демонстрируют эффективность проведения ЭКМО во время сложных реконструктивных операций на трахее и бронхах, а также при необходимости выполнения двусторонних вмешательств, когда проведение однологочной вентиляции невозможно или сопряжено с высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений [9, 10].

Расширение показаний к применению ЭКМО у детей подтверждается и данными анализа международных регистров. Согласно отчетам Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), несмотря на снижение в мире частоты использования ЭКМО при неонатальной дыхательной недостаточности вследствие развития иных методов интенсивной терапии, технология остается критически важным спасительным вмешательством при рефрактерной гипоксемии [8]. Более того, как показал анализ клинического случая M. Lipru et al. (2024), поэтапное применение механической циркуляторной поддержки у педиатрических пациентов с дыхательной недостаточностью позволяет не только стабилизировать состояние для выполнения оперативного вмешательства, но и способствует ранней мобилизации и восстановлению, что имеет решающее значение у пациентов с онкологическими заболеваниями [7].

Особую категорию пациентов, в которой применение ЭКМО долгое время оставалось дискуссионным, представляют иммунокомпрометированные дети, в том числе пациенты с онкологическими заболеваниями, получающие химиотерапию. Традиционно наличие иммуносупрессии рассматривалось как относительное противопоказание ввиду высокого риска инфекционных и геморрагических осложнений. Однако данные ретроспективного когортного исследования L. Belevskaia et al. (2025) свидетельствуют, что применение ЭКМО у иммунокомпрометированных

детей с острой дыхательной недостаточностью позволяет достичь выживаемости, сопоставимой с таковой у иммунокомпетентных пациентов. Ключевыми факторами благоприятного исхода в этой группе являются раннее начало экстракорпоральной поддержки, отсутствие полиорганной недостаточности на момент инициации ЭКМО и благоприятный прогноз в отношении основного заболевания. Кроме того, исследование подтверждает целесообразность выбора вено-венозного режима ЭКМО как менее травматичного и ассоциированного с меньшим числом геморрагических осложнений [2].

Таким образом, опыт как в России, так и за рубежом свидетельствует о целесообразности расширения показаний к применению данной технологии, в том числе у детей с онкологическими заболеваниями с тяжелыми респираторными осложнениями.

Цель данного сообщения – продемонстрировать успешное применение вено-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации во время хирургической коррекции последствий массивного метастатического поражения легких у пациента с остеосаркомой IVB стадии по классификации AJCC.

Материалы и методы

В работе представлен анализ клинического наблюдения пациента 15 лет с остеосаркомой правой большеберцовой кости (метастазы в подколенных лимфатических узлах, легких; стадия T2N1M1 по классификации TNM). Индукционную химиотерапию проводили по протоколу EURAMOS-1. На фоне лечения достигнут значительный регресс метастатических очагов в легких и полное купирование явлений спонтанного пневмоторакса. Однако исходно массивное поражение легочной ткани привело к формированию распространенного спаечного процесса, препятствующего расправлению легких. Для безопасного проведения анестезии при планируемом хирургическом лечении первичного очага выполнено двустороннее торакальное вмешательство: видеоторакоскопия слева, торакотомия справа, адгезиолизис. Операцию проводили при поддержке интраоперационной вено-венозной ЭКМО. Контроль за адекватностью вентиляции и оксигенации осуществлялся на основе данных газового состава артериальной и венозной крови с интервалом 30–60 мин. Респираторную поддержку проводили в режиме протективной вентиляции легких с низким дыхательным объемом (3–5 мл/кг) и $FiO_2 = 0,5$. Основная нагрузка по оксигенации обеспечивалась скоростью потока крови ЭКМО, коррекция $PaCO_2$ достигалась изменением скорости газового потока через оксигенатор.

Случай описан в соответствии с международными рекомендациями CARE (CAse REport guidelines). Анализ литературы выполнен с использованием баз данных PubMed, Scopus и eLibrary.ru.

Публикация одобрена этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина»

Минздрава России (протокол № 3 от 26.03.2026 г.). Получено информированное согласие от законных представителей пациента (родителей) на публикацию данного клинического случая в научных и образовательных целях с соблюдением принципов анонимности.

Клиническое наблюдение

Пациент подросток мужского пола, 15 лет, вес 41 кг, рост 170 см.

Анамнез и диагностический этап. В июле 2025 г. появились боли в области правого коленного сустава. После обследования по месту жительства был выставлен диагноз «киста Бейкера». Специфического лечения не проводилось. В августе 2025 г. произошла резкая смена клинической картины. Появились жалобы на интенсивные боли в грудной клетке, повышение температуры тела до фебрильных значений. Амбулаторная антибактериальная терапия эффекта не дала. При рентгенографии органов грудной клетки был выявлен двусторонний пневмоторакс. Ребенок экстренно госпитализирован, было проведено двустороннее дренирование плевральных полостей.

В стационаре пациент активно предъявил жалобы на боли в правом колене. При физикальном осмотре заподозрено объемное образование правой голени. Рентгенография подтвердила наличие патологического образования. Ребенок консультирован онкологом в областном онкологическом диспансере. Выполнена биопсия правой большеберцовой кости. Первичное гистологическое заключение: иммуногистохимическая картина соответствует лейомиосаркоме grade 3.

Пациент направлен в НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова (НИИ ДОиГ). При пересмотре гистологических препаратов морфологическая картина перекалифицирована: конвенциональная остеосаркома. Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (рис. 1). При этом выявлены множественные метастатические очаги в легочной паренхиме. В обеих плевральных полостях определяются обширные воздушные полости с тонкими внутриполостными перемычками. Жидкости в плевральных полостях не выявлено. Средостение не смещено.

Окончательный клинический диагноз на момент госпитализации в НИИ ДОиГ. Основной: остеосаркома правой большеберцовой кости. **Метастатическое поражение легких (рис. 1), метастатическое поражение подколенных лимфатических узлов. Стадия:** T2N1M1, IVB стадия по классификации AJCC.

Осложнения основного заболевания: патологический перелом проксимального отдела большеберцовой кости. Двусторонний спонтанный пневмоторакс.

Консилиумом НИИ ДОиГ принято коллегиальное решение о начале специфической противоопухолевой терапии согласно международному прото-

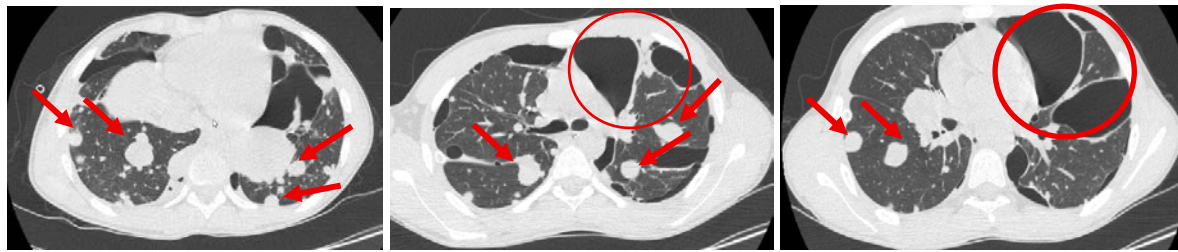


Рис. 1. Компьютерная томография легких до начала специфического лечения. Стрелками отмечены множественные метастазы в легких. Кругами выделены двусторонние плевральные воздушные полости, содержащие тонкие перемычки

Fig. 1. Computed tomography of the lungs before specific treatment. Arrows indicate multiple metastases in the lungs. Circles indicate bilateral pleural air cavities containing thin bridges

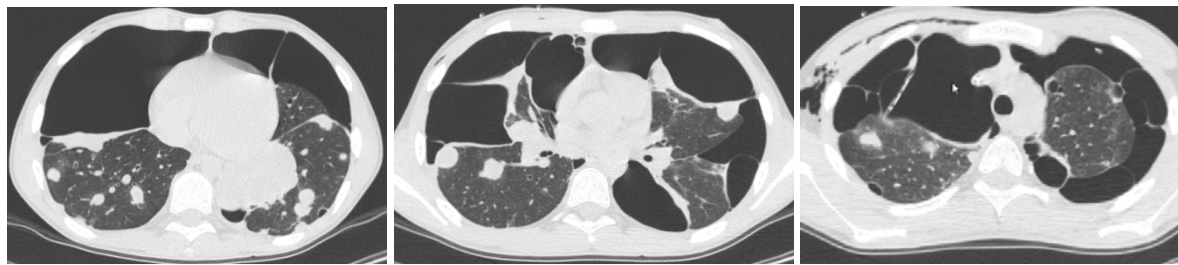


Рис. 2. Компьютерная томография легких после 10 недель химиотерапии

Fig. 2. Chest CT scan after 10 weeks of chemotherapy

колу EURAMOS-1. Пациенту в течение 10 недель проводили индукционную химиотерапию. При контрольном обследовании (компьютерная томография органов грудной клетки) отмечена положительная динамика в виде значительного сокращения размеров и количества метастатических очагов в легких, что свидетельствовало о чувствительности опухоли к проводимому лечению. На фоне химиотерапии явления спонтанного пневмоторакса полностью купированы, плевральные дренажи удалены. Однако сохранялись массивные полости с осумкованным воздухом (рис. 2). Легочная ткань коллабирована, но полного спадения не происходило благодаря наличию плевропульмональных спаек, которые удерживали легкое в частично расправленном состоянии. Паренхима сохраняла воздушность преимущественно в центральных и средних отделах.

В зонах регресса метастазов и сопутствующих реактивных изменений плевры в плевральных полостях сформировался массивный спаечный процесс, что создало критическое препятствие для дальнейшего лечения. С одной стороны, химиотерапия дала хорошую динамику – метастазы значительно сократились, спонтанный пневмоторакс купирован, что позволяло рассчитывать на благоприятный прогноз. С другой стороны, исходно массивное поражение легких и сформировавшийся спаечный процесс создали анатомические препятствия для безопасного проведения анестезии при радикальной операции на первичном очаге – резекции проксимального отдела большеберцовой кости с замещением дефекта эндопротезом коленного сустава.

Для того чтобы стало возможным проведение радикальной операции, необходимо было в первую

очередь устранить спаечный процесс в плевральных полостях – выполнить адгезиолизис с реэкспансией легких.

По данным исследования функции внешнего дыхания у пациента выявлен тяжелый рестриктивный синдром: объем форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) = 34%; жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) резко снижены. Сатурация (SpO_2) при дыхании атмосферным воздухом – 98–99%, показатели КОС в норме, что свидетельствовало о сохранной компенсации в покое, но критически низком функциональном резерве легких. Указанные изменения в сочетании с массивными плевропульмональными спайками являлись противопоказанием к проведению однологочной вентиляции ввиду высокого риска декомпенсированной гипоксемии, гиперкапнии и баротравмы. Таким образом, традиционное анестезиологическое обеспечение для планового хирургического вмешательства представлялось невозможным.

Сам адгезиолизис (торакоскопия/торакотомия) при исходно скомпрометированной легочной ткани и $ОФВ_1$ = 34% также требует проведения однологочной вентиляции и сопряжен с тем же высоким риском критической гипоксемии. Возникла сложная клиническая задача: для радикальной операции нужен адгезиолизис, но эта операция сама по себе небезопасна.

Консилиумом анестезиологов, детских онкологов и хирургов принято решение о проведении двустороннего торакального вмешательства (диагностическая торакоскопия слева и торакотомия справа с разделением плевральных спаек –

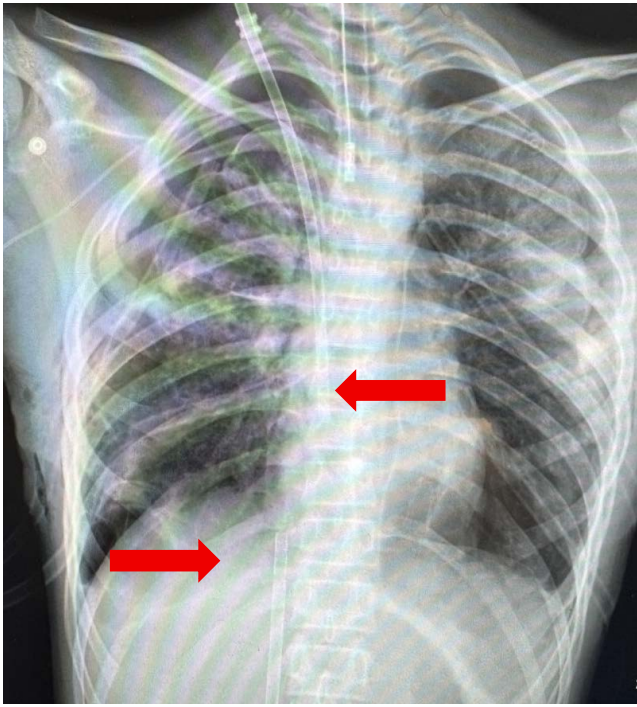


Рис. 3. Обзорная рентгенограмма грудной клетки после канюляции: стрелками обозначено положение дистальных концов канюль: верхняя стрелка указывает на расположение дистального конца возвратной канюли при входе в правое предсердие; нижняя стрелка – на расположение дистального конца дренажной канюли в нижней полой вене на уровне диафрагмы

Fig. 3. Plain chest X-ray after cannulation: arrows indicate the position of the distal ends of the cannulas: the upper arrow indicates the position of the distal end of the return cannula at the entrance to the right atrium; the lower arrow indicates the position of the distal end of the drainage cannula at the level of the diaphragm

адгезиолизисом) с использованием интраоперационной венозно-венозной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВВ-ЭКМО). Это позволяло рассчитывать на безопасное выполнение адгезиолизиса с разделением спаек и реэкспансией легких, исключив риск гипоксемии за счет обеспечения функции газообмена аппаратом ЭКМО. После завершения адгезиолизиса и устранения анатомических препятствий возможно проведение плановой ортопедической операции с приемлемым анестезиологическим риском. Данный подход соответствует рекомендациям ELSO (2017) и клинически обоснован при $ОФВ_1 < 35\%$ и распространенном спаечном процессе в плевральных полостях.

Ход операции и анестезиологического обеспечения. Учитывая высокий риск баротравмы и опасаясь нарастания пневмоторакса или разрыва легочной ткани на фоне искусственной вентиляции легких, принято решение не интубировать пациента до запуска ЭКМО. Для обеспечения проходимости дыхательных путей и контроля газообмена на этапе канюляции установлен надгортанный I-GEL воздуховод. Это позволило избежать положительного давления в дыхательных путях до момента обеспечения полной вентиляционной поддержки.

В рамках мультимодальной анальгезии выполнена двусторонняя параспинальная фасциальная

блокада (ESP-блок – erector spinae plane block). Данный метод относится к межфасциальным блокам и заключается во введении 0,5% раствора ропивакаина в фасциальное пространство между мышцей, выпрямляющей позвоночник (*m. erector spinae*) и поперечным отростком позвонка. Инъекции выполняли под ультразвуковой навигацией. Для инвазивного мониторинга гемодинамики и газового состава крови выполнена катетеризация *a. radialis dextra* по методу Сельдингера.

Инициация ВВ-ЭКМО. Под ультразвуковым и рентгенологическим контролем выполнена канюляция сосудов: дренажная канюля (17 Fr) установлена в *v. femoralis dextra*, дистальный конец на уровне диафрагмы, возвратная канюля (19 Fr) установлена в *v. jugularis dextra* на входе в правое предсердие соответственно (рис. 3). Положение канюль контролировали с помощью рентгенографии органов грудной клетки. Расстояние между дистальными концами канюль составило 12 см, что позволило максимально снизить рециркуляцию крови и обеспечить адекватную оксигенацию.

Антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином: болюс на канюляцию 100 ЕД/кг. Система ЭКМО: аппарат Medoc Deltastream, контур NILITE 7000 LT. Выбор контура осуществляли из возможной расчетной скорости потока 60–80 мл/кг/мин, учитывая патологию легочной ткани и необходимость значительного увеличения потока ЭКМО.

После безвоздушного подключения канюль к магистральям контура иницирована процедура В-В ЭКМО по безгепариновому протоколу. Параметры перфузии: поток крови 1,7 л/мин, скорость вращения centrifужной головки 5300 об/мин, поток газа 2 л/мин, FiO_2 100%. Достигнуты стабильные параметры оксигенации, не зависящие от ИВЛ и оксигенирующей функции легких ($SaO_2 = 97\%$, $PaCO_2 = 39$ мм рт. ст., $PaO_2 = 123$ мм рт. ст., $SvO_2 = 72\%$).

После минимизации риска гипоксемии (на фоне ВВ-ЭКМО) выполнена интубация трахеи. Для обеспечения поочередного коллабирования каждого легкого по просьбе хирургов при проведении торакотомии справа и торакоскопии слева установлен эндобронхиальный блокатор типа «EZ-Blocker». Данное устройство представляет собой тонкий пластиковый катетер, вводимый через интубационную трубку. В дистальном отделе катетер разделяется на две ветви («усика») с манжетками, каждая из которых позиционируется в главном бронхе соответствующей стороны. Бифуркация катетера обеспечивает фиксацию на уровне карины трахеи и позволяет селективно блокировать выбранный главный бронх. Наличие центрального канала в каждой ветви дает возможность пассивной эвакуации воздуха из коллабированного легкого.

Применение EZ-blocker позволило поочередно полностью выключать из вентиляции правое или левое легкое, создавая необходимые условия для выполнения хирургических манипуляций на

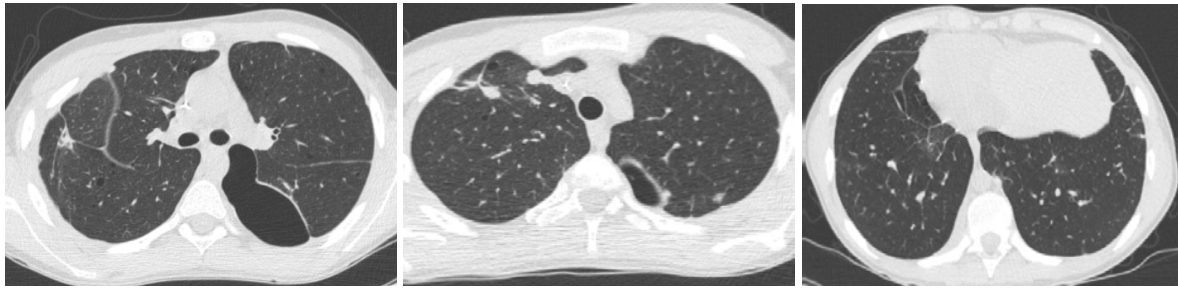


Рис. 4. Компьютерная томография легких после адгезиолиза с ЭКМО-поддержкой
Fig. 4. Computed tomography of the lungs after adhesiolysis with ECMO support

каждой из плевральных полостей. Вентиляцию осуществляли в протективном режиме через интубационную трубку (неоперируемого легкого) с параметрами: дыхательный объем (ДО) = 120 мл, частота дыхания (ЧД) = 10 в мин, пиковое давление вдоха (Рпик) = 3–8 мм рт. ст., $FiO_2 = 50\%$, соотношение вдоха к выдоху (I : E) = 1 : 2.

Поддержку гемодинамики осуществляли непрерывной инфузией норадреналина в дозе $0,1–0,3 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, целевое среднее артериальное давление поддерживали на уровне 60–70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений составила 130–135 ударов в мин.

Хирургические этапы. I этап: видеоторакоскопия слева, иссечение плевральных спаек (адгезиолизис), дренирование левой плевральной полости. Достигнуто полное расправление левого легкого под визуальным контролем.

II этап: торакоскопия, частичное разделение спаек, конверсия в торакотомию справа, разделение массивных плевральных спаек, устранение дефектов паренхимы правого легкого прошиванием, дренирование правой плевральной полости.

Общая интраоперационная кровопотеря – 100 мл, длительность операции – 220 мин, общее время анестезии – 420 мин.

Послеоперационный период и отлучение от ЭКМО. По окончании хирургического вмешательства пациент на ЭКМО и ИВЛ переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). На фоне стабильной гемодинамики введение норадреналина было прекращено.

Через 1,5 часа после поступления в ОРИТ пациент в ясном сознании, гемодинамика стабильная, мышечный тонус восстановлен, больной экстубирован на фоне продолжающейся ЭКМО-поддержки. Длительность ИВЛ составила 6,5 часов. Учитывая сохраняющийся высокий риск рецидива вторичного пневмоторакса и неполного расправления легочной ткани из-за выраженного адгезивного процесса и обширной зоны хирургической травмы, отлучение пациента от ЭКМО не проводили до момента достижения полной структурно-функциональной состоятельности легких.

В течение 6 часов с момента окончания оперативного вмешательства кровотечения не отмечено. По данным контрольной коагулограммы, с целью профилактики тромбоза контура ЭКМО, иници-

рована инфузия нефракционированного гепарина в дозе 15 ЕД/кг/ч с поддержанием целевого АЧТВ 60–90 сек. В послеоперационном периоде параметры В-В-ЭКМО оставались стабильными и не требовали коррекции на протяжении всего времени поддержки.

На вторые сутки пребывания в ОРИТ, после оценки газообмена и показателей гемостаза (после отключения гепарина), а также рентгенологического подтверждения полного расправления обоих легких, процедура ЭКМО была прекращена, канюли удалены и наложены давящие повязки. Общая продолжительность ЭКМО-поддержки составила 31 час.

Контрольная компьютерная томография органов грудной клетки, выполненная на четвертые сутки после оперативного вмешательства, представлена на рис. 4. Отмечалось повышение воздушности легочной ткани с обеих сторон, что обусловлено уменьшением выраженности послеоперационных изменений. Ткань правого легкого более расправлена за счет редукции количества и размеров мелких пристеночных воздушных полостей. В левом легком в паравerteбральных отделах визуализировалась ранее выявленная осумкованная воздушная полость, которая приобрела более округлую форму; размеры полости сократились с $60 \times 73 \times 150 \text{ мм}$ до $53 \times 71 \times 130 \text{ мм}$. Уровень жидкости в полости на момент исследования составил 9 мм (рис. 4).

На 6-е сутки после оперативного вмешательства, учитывая стабильность гемодинамики и отсутствие признаков осложнений, пациент переведен в профильное отделение для продолжения химиотерапии и подготовки к радикальному хирургическому лечению первичного очага.

Следующим этапом, через 6 недель согласно плану лечения, была выполнена следующая операция: резекция проксимального отдела правой большеберцовой кости с замещением дефекта эндопротезом коленного сустава. С учетом сложного респираторного анамнеза и необходимости обеспечения адекватного послеоперационного обезболивания выбрана методика сочетанной анестезии. Проводилась продленная эпидуральная анальгезия на уровне $Th_{12}–L_1$. В связи с прогнозированием отсутствия необходимости в длительной послеоперационной ИВЛ и с целью минимизации риска баротравмы протоколом анестезии предусмотрена поддержка дыхания

с использованием надгортанного воздуховода I-GEL на протяжении всего вмешательства.

Операция прошла без осложнений. Интраоперационных респираторных инцидентов не зафиксировано. Пациент был переведен в ОРИТ на самостоятельном дыхании. Послеоперационный период без особенностей, активизация пациента проведена в ранние сроки благодаря эффективной эпидуральной анальгезии. На следующие сутки пациент был переведен в профильное отделение с функционирующим эпидуральным катетером и продленной инфузией ропивакаина 0,2% через эластомерную помпу со скоростью 6–7 мл/ч, которая была подключена интраоперационно.

На момент подготовки рукописи пациент продолжает протокол лечения остеосаркомы.

Обсуждение

Данный случай демонстрирует уникальный опыт ведения пациента, прошедшего сложный путь от жизнеугрожающего дебюта заболевания до радикального хирургического вмешательства, возможности продолжения специфической терапии, и заслуживает детального анализа.

Исходно, на момент госпитализации в НИИ ДОиГ, статус пациента расценивался как паллиативный: диагноз остеосаркомы IVB стадии с метастатическим поражением легких и подколленных лимфоузлов, осложненный двусторонним спонтанным пневмотораксом, не оставлял сомнений в тяжести прогноза. Уже на этом этапе проявилась атипичная манифестация заболевания. Дебют метастатической саркомы в виде двустороннего спонтанного пневмоторакса является редким клиническим сценарием, который, как показано в литературе, достаточно часто приводит к диагностическим ошибкам и задержке верификации онкологического диагноза [4, 5].

Диагностический процесс дополнительно осложнился расхождением первичного гистологического заключения (лейомиосаркома grade 3) и окончательного вердикта после пересмотра в федеральном центре (конвенциональная остеосаркома). Этот эпизод подчеркивает критическую важность пересмотра гистологического препарата у детей и подростков с опухолями костей, поскольку точность диагноза определяет выбор протокола химиотерапии и хирургическую тактику [3].

Ключевым поворотным моментом стало проведение индукционной химиотерапии по протоколу EURAMOS-1. Через 10 недель лечения была достигнута выраженная положительная динамика: метастазы в легких значительно сократились, что подтвердило чувствительность опухоли к выбранной тактике лечению и вселило надежду на возможность радикального лечения. Важно подчеркнуть, что именно на фоне химиотерапии явления спонтанного пневмоторакса полностью купировались, что позволило удалить плевральные дренажи. Таким образом, в данном случае пневмоторакс был

не осложнением терапии, а проявлением основного заболевания, разрешившимся на фоне эффективного лечения [4–6].

Однако процесс регресса метастазов привел к образованию массивных плевральных спаек, что создавало критическое препятствие для дальнейшего лечения: невозможным было безопасное проведение анестезии при радикальной операции на первичном очаге (резекция правой большеберцовой кости с замещением дефекта эндопротезом коленного сустава) ввиду высокого риска респираторных осложнений при проведении искусственной вентиляции легких.

Для того, чтобы проведение радикальной операции стало возможным, необходимо было в первую очередь устранить спаечный процесс в плевральных полостях – выполнить адгезиолизис с реэкспансией легких. Однако сам адгезиолизис при исходно комприметированной легочной ткани и $ОФВ_1 = 34\%$ требует проведения однологочной вентиляции и сопряжен с высоким риском критической гипоксемии, гиперкапнии и баротравмы. Таким образом, традиционное анестезиологическое обеспечение адгезиолизиса было невозможно.

Для разрешения данной клинической дилеммы мультидисциплинарной командой в составе анестезиологов, хирургов и детских онкологов принято решение о проведении адгезиолизиса в условиях интраоперационной ВВ-ЭКМО. Применение ЭКМО позволило полностью исключить зависимость газообмена от функции легких на этапе разделения спаек, что соответствует рекомендациям ELSO (2017) при $ОФВ_1 < 35\%$ и распространенном спаечном процессе.

Особую значимость нашему наблюдению придает тот факт, что пациент относился к категории иммунокомпрометированных. Данные L. Belevskaia et al. свидетельствуют, что применение ЭКМО у таких детей позволяет достичь выживаемости, сопоставимой с иммунокомпетентными пациентами, при раннем начале поддержки и благоприятном прогнозе основного заболевания [2]. Наш случай подтверждает эти данные: инфекционных и геморагических осложнений не развилось.

К техническим решениям, способствовавшим успеху, следует отнести: инициацию ЭКМО до интубации, применение EZ-blocker для поочередного выключения легких, раннюю экстубацию на фоне продолжающейся ЭКМО и мультимодальную анальгезию (ESP-блок). Завершающим этапом этого сложного пути стало радикальное удаление первичного очага и эндопротезирование правого коленного сустава. Выбор сочетанной анестезии (эпидуральная анальгезия в комбинации с поддержкой дыхания I-GEL воздуховодом) обеспечил гладкое течение заключительного хирургического этапа.

Заключение

Этот клинический случай демонстрирует, что исходно тяжелый пациент с метастатической остеосаркомой IVB стадии, осложненной двусторон-

ним спонтанным пневмотораксом как проявлением массивного метастатического поражения легких, может быть проведен через все этапы лечения к радикальной операции. Ключевыми факторами успеха стали: правильная верификация диагноза, высокая чувствительность опухоли к химиотерапии, своевременное выявление имеющихся рисков для безопасного проведения анестезии, готовность мультидисциплинарной команды к применению

высокотехнологичных методов жизнеобеспечения (ЭКМО) и преемственность анестезиологических стратегий на всех этапах хирургического лечения. Интраоперационное применение вено-венозной ЭКМО-поддержки может рассматриваться, как эффективный метод обеспечения безопасности оперируемых детей с онкологическими заболеваниями, имеющими респираторные осложнения в связи с повреждением ткани легких.

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. Афуков И. И., Разумовский А. Ю., Степаненко С. М. и др. Интраоперационное применение экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) у ребенка с пороками развития трахеи // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 68–73.
2. Belevskaia L., von Borell F., Baumann U. et al. High-risk extracorporeal membrane oxygenation in immunocompromised children with acute respiratory failure: a retrospective cohort study // *Frontiers in Oncology*. – 2025. – Vol. 15. – P. 1613864. <http://doi.org/10.3389/fonc.2025.1613864>.
3. Bielack S. S., Kempf-Bielack B., Delling G. et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols // *Journal of Clinical Oncology*. – 2002. – Vol. 20, № 3. – P. 776–790. <http://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.3.776>.
4. Fayda M., Kebudi R., Dizdar Y. et al. Spontaneous pneumothorax in children with osteosarcoma: report of three cases and review of the literature // *Acta Chirurgica Belgica*. – 2012. – Vol. 112, № 5. – P. 378–381. <http://doi.org/10.1080/00015458.2012.11680856>.
5. Hoag J. B., Sherman M., Fasihuddin Q. et al. A comprehensive review of spontaneous pneumothorax complicating sarcoma // *Chest*. – 2010. – Vol. 138, № 3. – P. 510–518. <http://doi.org/10.1378/chest.09-2292>.
6. Kawakubo N., Kinoshita Y., Yonemoto T. et al. Surgical treatment for pneumothorax and tumor-bronchial fistula secondary to pulmonary metastasis of osteosarcoma in pediatric and adolescent patients // *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. – 2022. – Vol. 44, № 7. – P. 393–397. <http://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002416>.
7. Lippy M., Still B., Dhawan R. et al. Stepwise mechanical circulatory support in a pediatric patient with respiratory failure facilitating mobilization and recovery // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2024. – S1053-0770(24)00654-8. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2024.08.023>.
8. Reiterer F., Resch E., Haim M. et al. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation due to respiratory failure: a single center experience over 28 years // *Frontiers in Pediatrics*. – 2018. – Vol. 6. – P. 263. <http://doi.org/10.3389/fped.2018.00263>.
9. Shu C., Bao P., Ni Y. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in complex tracheobronchial surgery: a series case reports and systematic review // *Chinese Journal of Lung Cancer*. – 2024. – Vol. 27, № 9. – P. 717–724. <http://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2024.101.22>.
10. Slama A., Stork T., Collaud S. et al. Current use of extracorporeal life support in airway surgery: a narrative review // *Journal of Thoracic Disease*. – 2023. – Vol. 15, № 7. – P. 4101–4110. <http://doi.org/10.21037/jtd-22-1483>.
11. Yamamoto Y., Kanzaki R., Kanou T. et al. Long-term outcomes and prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcoma and soft tissue sarcoma // *International Journal of Clinical Oncology*. – 2019. – Vol. 24, № 7. – P. 863–870. <http://doi.org/10.1007/s10147-019-01422-0>.

REFERENCES

1. Afukov I. I., Razumovsky A. Yu., Stepanenko S. M. et al. Intraoperative use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in a child with tracheal malformations. *Russian Journal of Paediatric Surgery, Anaesthesiology and Resuscitation*, 2014, vol. 4, no. 4, pp. 68–73. (In Russ.).
2. Belevskaia L., von Borell F., Baumann U. et al. High-risk extracorporeal membrane oxygenation in immunocompromised children with acute respiratory failure: a retrospective cohort study. *Frontiers in Oncology*, 2025, vol. 15, pp. 1613864. <http://doi.org/10.3389/fonc.2025.1613864>.
3. Bielack S. S., Kempf-Bielack B., Delling G. et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *Journal of Clinical Oncology*, 2002, vol. 20, no. 3, pp. 776–790. <http://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.3.776>.
4. Fayda M., Kebudi R., Dizdar Y. et al. Spontaneous pneumothorax in children with osteosarcoma: report of three cases and review of the literature. *Acta Chirurgica Belgica*, 2012, vol. 112, no. 5, pp. 378–381. <http://doi.org/10.1080/00015458.2012.11680856>.
5. Hoag J. B., Sherman M., Fasihuddin Q. et al. A comprehensive review of spontaneous pneumothorax complicating sarcoma. *Chest*, 2010, vol. 138, no. 3, pp. 510–518. <http://doi.org/10.1378/chest.09-2292>.
6. Kawakubo N., Kinoshita Y., Yonemoto T. et al. Surgical treatment for pneumothorax and tumor-bronchial fistula secondary to pulmonary metastasis of osteosarcoma in pediatric and adolescent patients. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 2022, vol. 44, no. 7, pp. 393–397. <http://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002416>.
7. Lippy M., Still B., Dhawan R. et al. Stepwise mechanical circulatory support in a pediatric patient with respiratory failure facilitating mobilization and recovery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2024, S1053-0770(24)00654-8. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2024.08.023>.
8. Reiterer F., Resch E., Haim M. et al. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation due to respiratory failure: a single center experience over 28 years. *Frontiers in Pediatrics*, 2018, vol. 6, pp. 263. <http://doi.org/10.3389/fped.2018.00263>.
9. Shu C., Bao P., Ni Y. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in complex tracheobronchial surgery: a series case reports and systematic review. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2024, vol. 27, no. 9, pp. 717–724. <http://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2024.101.22>.
10. Slama A., Stork T., Collaud S. et al. Current use of extracorporeal life support in airway surgery: a narrative review. *Journal of Thoracic Disease*, 2023, vol. 15, no. 7, pp. 4101–4110. <http://doi.org/10.21037/jtd-22-1483>.
11. Yamamoto Y., Kanzaki R., Kanou T. et al. Long-term outcomes and prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcoma and soft tissue sarcoma. *International Journal of Clinical Oncology*, 2019, vol. 24, no. 7, pp. 863–870. <http://doi.org/10.1007/s10147-019-01422-0>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» МЗ РФ, 115478, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, д. 24

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

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

Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, 123001, Российская Федерация, Москва, Садовая-Кудринская ул., д. 15

Цинцадзе Анастасия Александровна, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии отдела анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова (Москва, Россия), e-mail: a.tsintsadze@ronc.ru, ORCID: 0000-0003-1897-0331, SPIN: 6513-9338; **Матинян Нуне Вануниевна**, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделом анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина; профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии, РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Россия), e-mail: n.matinyan@ronc.ru, ORCID: 0000-0001-7805-5616, SPIN: 9829-6657; **Керимов Полад Акшин Оглы**, доктор медицинских наук, зам. главного врача по хирургии НИИ детской онкологии и гематологии имени академика Л. А. Дурнова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина, зав. отделением детского онкологического отделения хирургических методов лечения (опухолей торакоабдоминальной локализации и опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: ORCID: 0000-0002-3225-1109; **Романцова Ольга Михайловна**, врач-детский онколог, зав. детским онкологическим отделением № 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: o.gomantsova@ronc.ru, ORCID: 0000-0002-2310-0106, SPIN: 4629-6784; **Зильберт Елена Витальевна**, доктор медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии им академика Ю. Ф. Исакова Института материнства и детства педиатрического, Российский национальный исследовательский университет им. Н. И. Пирогова, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, ГБУЗ ДГКБ им. Н. Ф. Филатова ДЗМ (Москва, Россия), e-mail: sotalol@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4170-3733; **Колпаков Павел Евгеньевич**, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, врач-методист кадровой политики и мониторинга организации медицинской помощи, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Москва, Россия), e-mail: kolpakov_p_e@staff.sechenov.ru, ORCID: 0009-0005-6413-1274; **Ковалева Екатерина Анатольевна**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: Mel_amory@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9492-034, AuthorID: 1095035, SPIN: 7122-7508; **Кузнецов Дмитрий Александрович**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии отдела анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: cbfrc89@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3569-5255; **Белоусова Екатерина Игоревна**, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии отдела анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии, ассистент кафедры последипломного образования врачей департамента профессионального образования, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: moyra_526@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9602-3052; **Алескерова Хаяле Асиф Кызы**, врач-детский онколог детского онкологического отделения 2 (химиотерапии опухолей опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии имени академика Л. А. Дурнова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: khayale97@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2310-0106; **Темный Александр Сергеевич**, кандидат медицинских наук, врач-детский онколог детского онкологического отделения хирургических методов лечения (опухолей торакоабдоминальной локализации и опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: krooyk93@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9774-8039; **Акимов Василий Петрович**, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: akimovvp87@gmail.com, SPIN: 5603-4790, AuthorID: 1135929, ORCID: 0000-0002-2064-1716; **Милутис Раиса Владимировна**, врач – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: r.milutis@ronc.ru, ORCID: 0009-0006-3326-0636.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia, 115478

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8, building 2, ul. Trubetskaya, Moscow, Russia, 119991

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, ul. Ostrovityanova, Moscow, Russia, 117997

N. F. Filatov Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, 15, Sadovaya-Kudrinskaya ul., Moscow, Russia, 123001

Tsintsadze Anastasia A., Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Division of Anesthesiology and Resuscitation, Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Assistant, Department of Anesthesiology and Intensive Care, N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia), e-mail: a.tsintsadze@ronc.ru, ORCID: 0000-0003-1897-0331, SPIN: 6513-9338; **Matinyan Nune V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Division of Anesthesiology and Resuscitation, Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Professor, Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Therapy, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia), e-mail: n.matinyan@ronc.ru, ORCID: 0000-0001-7805-5616, SPIN: 9829-6657; **Kerimov Polad Akshin Ogly**, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Head of the Pediatric Oncological Department of Surgical Treatment Methods (Tumors of Thoracoabdominal Localization and Musculoskeletal System), Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-3225-1109; **Romantsova Olga M.**, Pediatric Oncologist, Head of Pediatric Oncology Department № 2 (Chemotherapy of Musculoskeletal Tumors), Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), e-mail: o.romantsova@ronc.ru, ORCID: 0000-0002-2310-0106, SPIN: 4629-6784; **Zilbert Elena V.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pediatric Surgery named after Academician Yu. F. Isakov, Institute of Motherhood and Childhood, Pediatric Faculty, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Intensive Care Unit, N. F. Filatov Children's City Clinical Hospital (Moscow, Russia), e-mail: sotalol@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4170-3733; **Kolpakov Pavel E.**, Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensivist, Physician-Methodologist for Personnel Policy and Monitoring of Medical Care Organization, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia), e-mail: kolpakov_p_e@staff.sechenov.ru, ORCID: 0009-0005-6413-1274; **Kovaleva Ekaterina A.**, Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), e-mail: Mel_amory@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9492-034, AuthorID: 1095035, SPIN: 7122-7508; **Kuznetsov Dmitry A.**, Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Division of Anesthesiology and Resuscitation, Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), e-mail: cbrc89@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3569-5255; **Belousova Ekaterina I.**, Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Division of Anesthesiology and Resuscitation, Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology; Assistant, Department of Postgraduate Medical Education, Professional Education Division, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), e-mail: moyra_526@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9602-3052; **Aleskerova Khayale Asif Kyzy**, Pediatric Oncologist, Pediatric Oncology Department № 2 (Chemotherapy of Musculoskeletal Tumors), Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), e-mail: khayale97@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2310-0106; **Temny Aleksandr S.**, Cand. of Sci. (Med.), Pediatric Oncologist, Pediatric Oncological Department of Surgical Treatment Methods (Tumors of Thoracoabdominal Localization and Musculoskeletal System), Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), e-mail: krooyk93@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9774-8039; **Akimov Vasily P.**, Head of the Intensive Care Unit, Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), e-mail: akimovvp87@gmail.com, SPIN: 5603-4790, AuthorID: 1135929, ORCID: 0000-0002-2064-1716; **Milutis Raisa V.**, Anesthesiologist-Intensivist, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Academician L. A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), e-mail: r.milutis@ronc.ru, ORCID: 0009-0006-3326-0636.



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616-001:615.38

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-100-106>

Восполнение кровопотери в условиях продолжительного догоспитального этапа пострадавшему с тяжелой сочетанной травмой

А. Е. ЦЫГАНКОВ^{1*}, М. Е. СЕМЕНОВ², Р. Р. КАСИМОВ¹, И. В. ВАРТАНОВА³, К. С. ФЕДОРОВ⁴, Д. С. КОРОЛЕВ⁵, Е. А. УСОЛЬЦЕВ¹, У. Ю. ХУДОТЕПЛАЯ⁶, Е. А. КУЗНЕЦОВ¹

¹ 442 Военный клинический госпиталь, Санкт-Петербург, Российская Федерация

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

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

⁴ Межведомственный учебный центр переподготовки и квалификации офицерского состава, Кубинка, Российская Федерация

⁵ Войсковая часть 29298, Российская Федерация

⁶ Станция скорой медицинской помощи Белгородской области, г. Белгород, Российская Федерация

Поступила в редакцию 05.01.2026 г.; дата рецензирования 10.02.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Дорожно-транспортные происшествия (ДТП) в зоне боевых действий представляют особую проблему, связанную с задержкой эвакуации и невозможностью быстрой доставки в травматологический центр соответствующего уровня. В условиях оказания догоспитальной помощи, когда время играет решающую роль, а кровотечение представляет непосредственную угрозу для жизни, своевременное проведение трансфузии может улучшать исходы.

Цель – продемонстрировать возможность осуществления трансфузии крови в условиях вынужденно удлиненного догоспитального этапа.

Клинический случай. Пострадавший оказался заблокирован в автомобиле. Доврачебная помощь оказана на месте происшествия. После извлечения из автомобиля пострадавший доставлен на развернутый этап эвакуации, где была оказана расширенная первая врачебная (с элементами квалифицированной) помощь: переливание цельной крови, компонентов крови, стабилизация переломов таза и крупных трубчатых костей.

Результаты. Своевременное восполнение кровопотери демонстрирует положительное влияние на прогноз у пациентов с острым массивным кровотечением. Цельная кровь является наиболее эффективным средством для коррекции кровопотери благодаря своему комплексному гемостатическому действию. В связи с этим, раннее применение консервированной цельной крови универсальной группы представляется многообещающим инструментом для коррекции кровопотери.

Заключение. Использование цельной крови универсальной группы 0(I) Rh(–) как стартового средства может быть оправдано скоростью и сбалансированностью. В сочетании с хирургическим контролем повреждений эта тактика может улучшить выживаемость при тяжелых сочетанных травмах.

Ключевые слова: травма, шок, кровопотеря, гемотрансфузия, догоспитальный этап, сочетанная травма, Role 0, Role 1

Для цитирования: Цыганков А. Е., Семенов М. Е., Касимов Р. Р., Вартанова И. В., Федоров К. С., Королев Д. С., Усольцев Е. А., Худотеплая У. Ю., Кузнецов Е. А. Восполнение кровопотери в условиях продолжительного догоспитального этапа пострадавшему с тяжелой сочетанной травмой // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 100–106. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-100-106>.

Replenishment of blood loss in the conditions of a long pre-hospital stage in a patient with severe combined injury

ALEXANDER E. TSYGANKOV^{1*}, MIKHAIL E. SEMENOV², RUSTAM R. KASIMOV¹, IRINA V. VARTANOVA³, KIRILL S. FEDOROV⁴, DMITRY S. KOROLEV⁵, EVGENY A. USOLTSEV¹, ULYANA Y. KHUDOTEPLAYA⁶, EGOR A. KUZNETSOV¹

¹ 442 Military Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation

² A. A. Vishnevsky National Medical Research Center for Military Medicine, Krasnogorsk, Russian Federation

³ Pavlov University, Saint Petersburg, Russian Federation

⁴ Interdepartmental Training Center for Retraining and Qualification of Officers, Kubinka, Russian Federation

⁵ Military Unit 29298, Russian Federation

⁶ Region Ambulance Station, Belgorod, Russian Federation

Received 05.01.2026; review date 10.02.2026

ABSTRACT

Introduction. Road traffic accidents (RTA) in the war zone represent a special problem associated with the delay of evacuation and the impossibility of rapid delivery to a trauma center of the appropriate level. In the conditions of pre-hospital care, when time plays a decisive role and bleeding is a direct threat to life, timely transfusion can improve outcomes.

The objective was to demonstrate the possibility of performing blood transfusion in conditions of a forcedly extended pre-hospital stage.

Clinical case. The victim was trapped in a car. First aid was provided at the accident scene. After being removed from the car, the victim was transported to a full-fledged evacuation stage, where the victim received advanced first aid (with elements of qualified care): transfusion of whole blood and blood components, and stabilization of pelvic and long-bone fractures.

Results. Timely replacement of blood loss has a positive impact on the prognosis of patients with acute massive bleeding. Whole blood is the most effective means of stopping bleeding due to its complex hemostatic effect. Therefore, the early use of preserved whole blood of universal group appears to be a promising tool for correcting blood loss.

Conclusion. The use of whole blood of a universal group O(I) Rh(–) as a primary resuscitative agent is justified by its availability and balanced composition. Combined with early surgical damage control, this strategy may improve survival in cases of severe trauma.

Keywords: trauma, shock, blood loss, blood transfusion, pre-hospital stage, combined trauma, Role 0, Role 1

For citation: Tsygankov A. E., Semenov M. E., Kasimov R. R., Vartanova I. V., Fedorov K. S., Korolev D. S., Usoltsev E. A., Khudoteplaya U. Yu., Kuznetsov E. A. Replenishment of blood loss in the conditions of a long pre-hospital stage in a patient with severe combined injury. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 100–106. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-100-106>.

* Для корреспонденции:

Александр Евгеньевич Цыганков
E-mail: tsygankovae1989@gmail.com

* Correspondence:

Alexander E. Tsygankov
E-mail: tsygankovae1989@gmail.com

Введение

Дорожно-транспортные происшествия (ДТП) остаются ведущей причиной травматизма и смертности среди населения трудоспособного возраста. В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 130 тыс. ДТП с пострадавшими [2]. Данная проблема крайне актуальна и для вооруженных сил: в мирное время ДТП являются главной причиной тяжелых травм военнослужащих как в РФ, так и в США [3, 14], а в ходе военных операций небоевые потери (преимущественно автотравмы и неосторожное обращение с оружием) составляют до 21% от общего числа погибших [16]. По имеющимся данным, автотравма в современном вооруженном конфликте может составлять до 0,5% от всего потока раненых и пострадавших, нуждающихся в специализированной хирургической помощи (госпиталь 3 уровня) [8].

Особую сложность для экстренной медицины представляют случаи, когда тяжелая сочетанная травма происходит в условиях значительной удаленности от специализированных центров [1]. Летальность при таких травмах может превышать 40%, что связано с развитием «летальной триады»: ацидоза, коагулопатии и гипотермии [5, 11]. Современные подходы к оказанию помощи в так называемых «трудных условиях» смещают акцент от концепции «золотого часа» к стратегии «продолжительной догоспитальной помощи», предполагающей раннее начало интенсивной терапии, включая трансфузионную поддержку [21]. Установлено, что при геморрагическом шоке каждая минута задержки начала трансфузии увеличивает риск летального исхода на 5% [18]. В условиях вынужденно удлиненной эвакуации потребность в незамедлительном начале трансфузионной терапии становится абсолютной. Изолированное использование кристаллоидов приводит к дилуции и усугубляет травматическую коагулопатию, тогда как раннее восполнение дефицита факторов свертывания позволяет предотвратить развитие «летальной триады» еще на догоспитальном этапе [17]. Таким образом, обеспечение возможности ранней трансфузии является приоритетным направлением современной экстренной и военно-полевой медицины.

Цель – продемонстрировать возможность осуществления трансфузии крови в условиях вынужденно удлиненного догоспитального этапа.

Клинический случай

Пострадавший в результате фронтального столкновения с грузовым автомобилем был де-

блокирован из салона в течение 40 мин. На месте происшествия начата инфузионная терапия кристаллоидным раствором и введена транексамовая кислота в дозе 1 гр. Внутримышечно введен нефопам (1 шприц-тюбик). Через 12 мин пациент доставлен на первый этап медицинской эвакуации.

При поступлении состояние пострадавшего расценено как крайне тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена объемом полученных травм, острой массивной кровопотерей, травматическим шоком. При осмотре уровень сознания снижен до сопора (глаза открывает на отклик, речь спутанная, локализует болевой раздражитель), дезориентирован. Кожа бледная, выраженные нарушения микроциркуляции. Дыхание глубокое, учащенное, частота дыхательных движений 26 в мин, SpO₂ = 95%, плетизмограмма снижена. Частота сердечных сокращений 130–140 в мин. Артериальное давление (АД) 80/50 мм рт. ст. Живот напряженный, болезненный при пальпации. Таз фиксирован тугой повязкой, область бедер резко деформирована. Ургентная сонодиагностика (eFAST протокол): достоверных данных за наличие воздуха, жидкости в плевральной полости, жидкости в перикарде, жидкости в верхних квадрантах брюшной полости не получено, в области мочевого пузыря – сомнительно. При установке мочевого катетера – гематурия. Предварительный диагноз: тяжелая сочетанная автополитравма. Закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ). Ушиб головного мозга? Закрытая травма груди. Ушиб легких. Закрытая травма живота. Травма мочевыделительной системы? Перелом таза. Перелом бедренных костей с двух сторон. Травматический шок III степени. Геморрагический шок III степени. Учитывая критическую нестабильность гемодинамики и необходимость немедленного восполнения дефицита факторов свертывания и переносчиков кислорода, первым этапом (до завершения групповой совместимости компонентов) по жизненным показаниям неотложно начата трансфузия консервированной цельной крови (ЦК) универсальной группы 0(I) Rh(–) в объеме 500 мл через периферический венозный доступ. Выполнена установка центрального венозного катетера 16/16 G в подключичную вену под контролем ультразвуковой навигации, быстрая последовательная индукция, интубация трахеи, начато проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ). После верификации групповой принадлежности трансфузионная поддержка осуществлялась с использованием изосерологических компонентов крови. Хирургической бригадой выполнено оперативное вмешательство по стабилизации переломов костей таза и бедрен-

ных костей: наложение аппарата КСВП (комплект стержневой военно-полевой) в компоновке таз-бедр. За время проведения оперативного вмешательства по мочевому катетеру выделилось около 200 мл геморрагического отделяемого. В процессе трансфузии отмечено снижение уровня тахикардии до 110–120 уд/мин, систолическое АД при этом поддерживали на уровне 90–100 мм рт. ст. Антимикробная профилактика – цефтриаксон 2 г внутривенно. Принято решение о транспортировке на следующий (промежуточный) этап эвакуации.

Во время транспортировки проводили медикаментозную седацию (пропофол), ИВЛ с параметрами: FiO_2 – 0,3, f – 16/мин, РЕЕР – 5, V_t – 520 мл, при этом PIP = 16–18 мБар; инспираторная активность медикаментозно угнетена. Гемодинамика поддерживалась введением норэпинефрина в дозе до $0,3 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ (цель – систолическое АД более 90 мм рт.ст.). В процессе транспортировки продолжена трансфузия одноклеточных компонентов крови (начата интраоперационно), всего: 2 дозы эритроцитной взвеси (ЭР) и 3 дозы свежесамороженной плазмы (СЗП), повторно введен 1 г транексамовой кислоты.

Время транспортировки до последующего этапа медицинской эвакуации (2 уровень) составило 40 мин, за данный временной промежуток отделяемое геморрагического характера по мочевому катетеру увеличилось до 800 мл. После поступления на этап неотложно выполнена лапаротомия, обнаружены гемоперитонеум (примерно до 500 мл), гематомы брыжейки восходящей ободочной кишки, пряди большого сальника, кровотечение из разрыва малого сальника, протяженный внебрюшинный разрыв передней стенки мочевого пузыря, забрюшинная гематома. Общая кровопотеря оценена в более чем 3 л. Выполнено лигирование сосудов малого сальника, ушивание стенки мочевого пузыря, эпицистостомия. Трансфузия 3 доз эритроцитной взвеси, 3 доз СЗП.

Далее в течение суток пострадавший доставлен на этап неотложной специализированной хирургической помощи (военно-полевой госпиталь 3-го уровня). Состояние тяжелое, продленная ИВЛ, гемодинамика поддерживалась норэпинефрином до $0,3 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$. Диагностирован изолированный подъем аспартатаминотрансферазы (АСТ) более 1000 Ед/л, в сочетании с положительным полуколичественным анализом крови на тропонин, что в совокупности с механизмом травмы не исключало ушиб сердца (уровень аланинаминотрансферазы оставался в норме). По данным эхокардиографии, значимого снижения фракции выброса левого желудочка не отмечено. К 3-м суткам гемодинамика стабилизирована, постепенно отменена вазопрессорная поддержка. Уровень АСТ снизился до 100 Ед/л. Перелито 8 доз ЭР, 10 доз СЗП. С учетом тяжести лицевой травмы выполнено наложение трахеостомы.

На 4-е сутки пострадавший доставлен в центральную военно-медицинскую организацию с

диагнозом: «Тяжелая сочетанная автополитравма (ISS 41 балл). Закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга легкой степени. Краниофациальная травма. Перелом решетчатой кости, нижней, верхней, латеральной и медиальной стенок левой глазницы, перелом всех стенок левой верхнечелюстной пазухи, перелом медиальной стенки правой верхнечелюстной пазухи, перелом крыловидных отростков клиновидной кости, мелкооскольчатый перелом левой скуловой кости, перелом верхней челюсти. Множественные рвано-ушибленные раны средней зоны лица, губ. Гематосинус. Закрытая травма грудной клетки. Ушиб сердца. Закрытая травма живота. Разрыв сосудов сальника. Гемоперитонеум. Внебрюшинный разрыв мочевого пузыря III степени. Забрюшинная гематома. Закрытый перелом костей таза с нарушением целостности тазового кольца. Тип V. Закрытый перелом крыла подвздошной кости справа, тела седалищной кости справа с переходом на вертлужную впадину. Закрытый перелом крестца справа на уровне S2-S4 позвонка, перелом тела S1 позвонка. Многооскольчатые закрытые переломы обеих бедренных костей со смещением отломков. Множественные раны, ссадины грудной клетки, правого предплечья. Синдром полиорганной недостаточности».

Проблема длительной эвакуации раненых и пострадавших остается одной из наиболее острых проблем, так как напрямую влияет на исходы в современных условиях [4, 6, 9]. Вынужденное удлинение догоспитального этапа диктует необходимость внедрения концепции «продолжительной догоспитальной помощи», где ключевым фактором выживания становится не только скорость транспортировки, но и объем интенсивной терапии, включающий раннюю трансфузию [21]. Описанный клинический случай демонстрирует, что успешный исход при тяжелой сочетанной травме и травматическом шоке возможен благодаря интеграции элементов квалифицированной помощи (хирургическая стабилизация и трансфузия), непосредственно реализованной в процессе этапной эвакуации. Небольшие временные рамки (указаны на рисунке), по всей видимости, способствовали успешному исходу.

Центральным вопросом данного наблюдения является выбор стартовой среды для трансфузии. В данном клиническом случае использование консервированной цельной крови универсальной группы 0(I) Rh(–) было продиктовано необходимостью немедленной стабилизации состояния пострадавшего при дефиците времени на определение групповой принадлежности реципиента, на подготовку и подбор компонентов крови. Несмотря на наличие в арсенале медицинского этапа ЭР и СЗП, применение ЦК в качестве «первого пакета» имело патофизиологические преимущества. По отношению к терапии компонентами крови ЦК является более концентрированным продуктом, содержит меньшее количество антикоагулянтов и добавочных растворов при эквивалентном соотношении [22, 23]. При

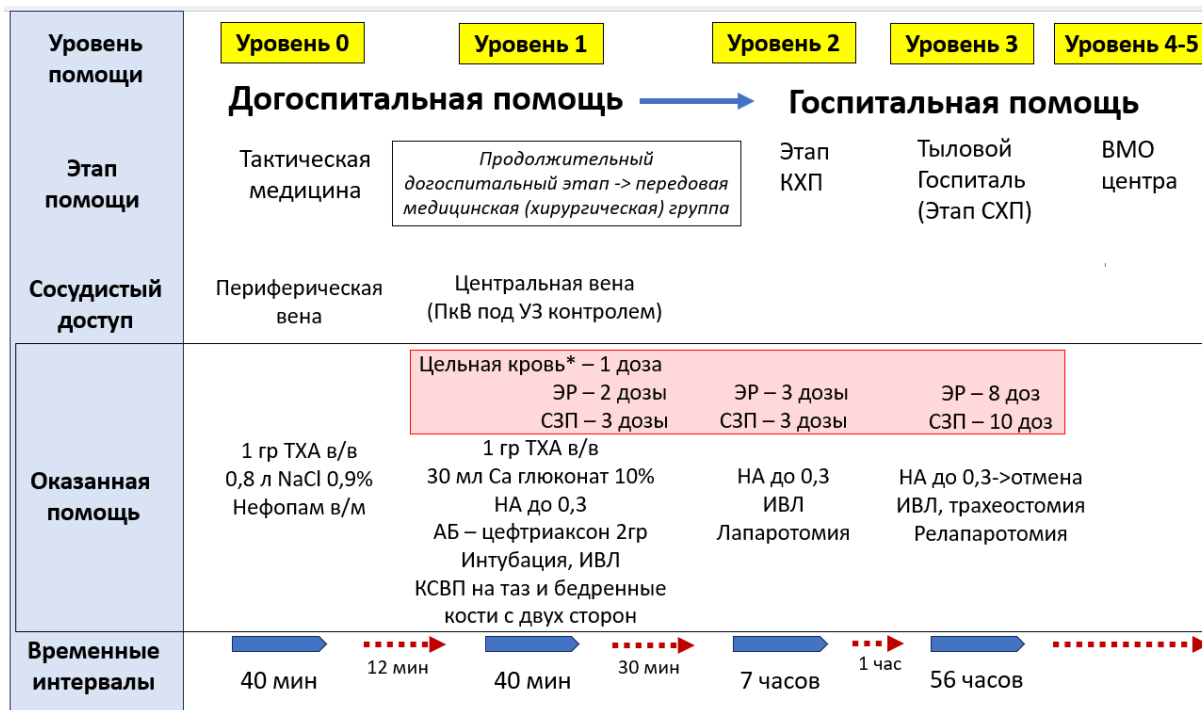


Рис. 1. Маршрутизация и основные моменты оказания догоспитальной помощи: КХП – этап квалифицированной хирургической помощи; СХП – этап специализированной хирургической помощи по неотложным показаниям; ВМО центра – военно-медицинская организация центрального подчинения, ПкВ – подключичная вена; УЗ – ультразвуковой; ТХА – транексамовая кислота, в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно; АБ – антибиотик; НА – норадреналин (в мкг·кг⁻¹·мин⁻¹); ЭР – эритроцитная взвесь; СЗП – свежезамороженная плазма; КСВП – комплект стержневой военно-полевой; * – цельная кровь консервированная O(I) Rh отр.

Fig. 1. Routing and key points of pre-hospital care: QSC KHP – qualified surgical care stage; SSC CXP – specialized surgical care stage for urgent indications; MMO center VMO center – military medical organization of central subordination, SCV ПкВ – subclavian vein; US УЗ – ultrasound; ТХА ТХА – tranexamic acid, IV в/в – intravenous, IM в/м – intramuscularly; АБ АБ – antibiotic; NE НА – norepinephrine (in mcg·kg⁻¹·min⁻¹); ER ЭР – erythrocyte suspension; FFP СЗП – freshly frozen plasma; MFRS КСВП – military field rod set; * – preserved whole blood O(I) Rh negative

сочетании эритроцитарной взвеси, СЗП, тромбоцитов и криопреципитата в соотношении 1:1:1:1 получается объем в 675 мл с гематокритом 29%, который содержит в среднем 88 000 тромбоцитов и 150 мг фибриногена. Для сравнения, 1 доза ЦК при гематокрите от 28% до 55% в среднем содержит от 150 000 до 400 000 тромбоцитов и 1 г фибриногена. Таким образом, компонентная терапия, в лучшем случае, обеспечивает 65% гемостатической способности ЦК (более высокая концентрация факторов свертывания крови и наличие тромбоцитов) и 76% уровня доставки кислорода [17]. Использование одного пакета ЦК вместо множества пакетов компонентной терапии технически упрощает трансфузию, что приводит к более быстрому восполнению объема в полевых условиях, потенциально улучшая результаты в ситуации, когда на счету каждая минута [12, 18]. Эффективность ЦК, как наиболее времясберегающего ресурса, проявляется в полной мере на догоспитальном этапе, когда своевременное восполнение кровопотери жизненно необходимо для предотвращения смерти [24].

Согласно литературным данным, ЦК является предпочтительным продуктом для трансфузии при массивном кровотечении, ассоциированном с травмой [24]. Своевременная трансфузия ЦК обеспечивает сбалансированное восполнение кровопотери и улучшает выживаемость [15, 20]. В настоящее время

может применяться 2 вида ЦК. Это свежая теплая цельная кровь, которую получают от доноров резерва (заранее обследованные военнослужащие), что не может быть осуществлено быстро. Данный подход, скорее, будет альтернативой при полном отсутствии или нехватке других компонентов крови, но не стартовой терапией. Второй вид ЦК – это заранее заготовленная охлажденная цельная кровь группы 0 с низким титром антиэритроцитарных антител, которая имеет ряд преимуществ в сравнении со свежей теплой цельной кровью.

Несмотря на отсутствие возможности лабораторного мониторинга гемостаза на этапах эвакуации, потребность в массивной трансфузии в тыловом госпитале (8 доз ЭР и 10 доз СЗП) косвенно может указывать на развитие травматической коагулопатии. Раннее переливание крови, начиная с 1 уровня оказания помощи (1 доза ЦК, 2 дозы ЭР, 3 дозы СЗП), вероятно, в некоторой степени позволило снизить выраженность геморрагических проявлений. Кроме того, на догоспитальном этапе ЦК фактически является единственным возможным источником тромбоцитов, так как логистика доставки концентрата тромбоцитов организационно практически невозможна. Важно, что ЦК содержит «охлажденные» тромбоциты (которые хранились при температуре в 4 °С), которые, как известно, обладают большей гемостатической активностью

по сравнению с тромбоцитами, хранящимися при комнатной температуре (в настоящее время используются в компонентной терапии) [19]. С 2018 г. ЦК широко применяется в травматологических гражданских центрах в США, Норвегии и Израиле, а к 2025 г. – еще в Бразилии, Австралии и ряде стран Европы [13, 22]. Еще одной из нерешенных проблем при трансфузии ЦК является неизбежное переливание реципиенту значительного объема донорских лейкоцитов. С учетом современных стандартов, переход к массовому использованию нелейкоредуцированных компонентов крови был бы серьезным отступлением от достигнутого прогресса в области безопасности трансфузиологии. Трансфузия без лейкоредукции, как известно, значительно повышает трансфузионные риски. Это – фебрильные негемолитические реакции, передача цитомегаловируса, человеческого Т-клеточного лимфотропного вируса и HLA-аллоиммунизация [10]. В соответствии с Постановлением Правительства РФ № 641 от 14.05.2025 г. «Об утверждении правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов», для клинического использования эритроцитсодержащих компонентов с 1 января 2026 г. необходима лейкоредукция. На момент возникновения обсуждаемого клинического случая в 2024 г. это не было обязательным.

Применение лейкоредукции у различных когорт пациентов ассоциируется с минимизацией посттрансфузионной иммуномодуляции, снижением частоты кардиопульмональных осложнений, сокращением длительности госпитального пребывания и уменьшением показателей летальности. Инфекционную и иммунологическую безопасность ЦК также возможно повысить, применяя универсальную лейкодеплецию, но в таком случае трансфузия уже не будет иметь столь высокую эффективность, в связи

с полным удалением и тромбоцитов [26]. В связи с этим вызывает интерес отечественный экспериментальный продукт, представляющийся как наиболее эффективный и безопасный вариант ранней трансфузии – частично лейкоредуцированная ЦК с низким уровнем антител и сохранением тромбоцитов [7]. Однако небольшой срок годности и конечная стоимость продукта в настоящее время могут серьезно ограничивать ее широкое использование. Вероятным решением было бы масштабирование опыта заготовки данного продукта региональными станциями переливания крови, что позволило бы более широко использовать наиболее эффективный продукт крови.

Таким образом, применение консервированной цельной крови универсальной группы органично дополняет терапию компонентами крови, выступая в качестве эффективной стартовой среды для восполнения объема при массивной кровопотере и являясь связующим звеном, обеспечивающим стабилизацию состояния пострадавшего на наиболее критическом этапе оказания помощи.

Заключение

В критических ситуациях при прогнозируемой высокой летальности польза от немедленной доставки переносчиков кислорода и факторов свертывания превалирует над рисками отложенных иммунологических реакций. Применение консервированной цельной крови универсальной группы 0(I) Rh(–) в качестве стартового средства для трансфузии при тяжелой сочетанной травме с травматическим шоком оправдано ее быстрой доступностью и сбалансированным составом. Такая тактика в сочетании с последующей компонентной терапией и ранним хирургическим контролем повреждений позволяет достичь благоприятного исхода при тяжелой травме.

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 участвовали в подготовке публикации: Федоров К. С., Семенов М. Е. – разработка концепции статьи, Цыганков А. Е., Касимов Р. Р., Королев Д. С., Усольцев Е. А., Худотеппая У. Ю., Кузнецов Е. А. – получение и анализ фактических данных, Вартанова И. В. – редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. All authors participated in the preparation of the publication: Fedorov K. S., Semenov M. E. – development of the article concept, Tsygankov A. E., Kasimov R. R., Korolev D. S., Usoltsev E. A., Khudoteplaya U. Yu., Kuznetsov E. A. – obtaining and analyzing factual data, and Vartanova I. V. – editing the article text, reviewing, and approving the article text.

ЛИТЕРАТУРА

1. Военная анестезиология и реаниматология. Национальное руководство. Под ред. А. В. Щеголева. Издательство ГЭОТАР-Медиа. Москва, 2026. <https://doi.org/10.33029/9704-9771-5-VAR-2026-1-912>.
2. Госавтоинспекция. Показатели состояния безопасности дорожного движения. URL: <http://stat.gibdd.ru/> (дата обращения: 20.05.2026).
3. Касимов Р. Р., Завражнов А. А., Махновский А. И. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика тяжелой травмы у военнослужащих

REFERENCES

1. Voennaya anesteziologiya i reanimatologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. A. V. Shchegoleva. Izdatel'stvo GEOTAR-Media. Moskva, 2026. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/9704-9771-5-VAR-2026-1-912>.
2. State Traffic Inspectorate. Road Safety Indicators. URL: <http://stat.gibdd.ru/> (accessed: 20.05.2026). (In Russ.).
3. Kasimov R. R., Hezhev M. A., Samokhvalov I. M. et al. Impact of combat conditions on casualties and surgical care. *Bulletin of the Russian Military*

- в мирное время // Скорая медицинская помощь. – 2022. – Т. 23, № 2. – С. 4–13. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2022-23-2-4-13>.
4. Касимов Р. Р., Хезев М. А., Самохвалов И. М. и др. Влияние характера боевых действий на структуру санитарных потерь и организацию хирургической помощи раненым // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2025. – Т. 27, № 4. – С. 517–526. <https://doi.org/10.17816/brmma649350>.
 5. Клинические рекомендации (проект). Сочетанная и множественная травма, сопровождающаяся шоком (Политравма). 2023 г. URL: https://современнаямедицина2023.рф/wp-content/uploads/2023/03/nkr_politravma.pdf (дата обращения: 20.05.2026).
 6. Полушин Ю. С. Взрывные поражения (лекция) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 6–17. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-6-6-17>.
 7. Шерстюкова Е. А., Костин А. И., Семенова Ю. Р. и др. Цельная кровь нового поколения: потенциальные возможности использования при массивной кровопотере. Экспериментальное исследование // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2025. – Т. 4. – С. 181–195. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-181-195>.
 8. Цыганков А. Е., Семенов М. Е., Петров В. Е. и др. Тенденции в изменении структуры анестезиологической помощи на передовых этапах оказания медицинской помощи в современном вооруженном конфликте // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 5. – С. 83–90. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-83-90>.
 9. Цыганков А. Е., Старостин Д. О., Поляков П. А. и др. Предиортеры летального исхода у тяжелораненых // Скорая медицинская помощь. – 2023. – Т. 24, № 4. – С. 47–54. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2023-24-4-47-54>.
 10. Adkins B. D., Booth G. S., Fasano R. M. et al. Eliminating leukocyte reduction for whole blood: Is it premature to consider this paradigm-changing practice? // *Transfusion*. – 2025. – Vol. 65, № 2. – P. 375–378. <https://doi.org/10.1111/trf.18113>.
 11. Arora M. M., Bhatia J. K., Rana K. Analysis of non enemy action deaths in counter insurgency operations through mortuary services // *Med J Armed Forces India*. – 2008. – Vol. 64, № 2. – P. 104–107. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(08\)80047-0](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(08)80047-0).
 12. Cap A. P., Beckett A., Benov A. et al. Whole blood transfusion // *Mil Med*. – 2018. – Vol. 183, Suppl 2. – P. 44–51. <https://doi.org/10.1093/milmed/usy120>.
 13. Certain L., Rostirola J. V. C., Rostirola G. C. et al. Prehospital blood transfusion in Brazil: results of the first year of implementation in an emergency medical service // *Hematol Transfus Cell Ther*. – 2024. – Vol. 46, Suppl 5. – S8–S12. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.08.003>.
 14. Kaplansky G. F., Toussaint M. U. S. Army mortality surveillance in active-duty soldiers, 2014–2019 // *MSMR*. – 2024. – Vol. 31, № 5. – P. 2–8. PMID: 38847619.
 15. Kornblith L. Z., Howard B. M., Cheung C. K. et al. The whole is greater than the sum of its parts: hemostatic profiles of whole blood variants // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2014. – Vol. 77. – P. 818–827. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000354>.
 16. MacGregor A. J., Mayo J. A., Dougherty A. L. et al. Injuries sustained in noncombat motor vehicle accidents during Operation Iraqi Freedom // *Injury*. – 2012. – Vol. 43, № 9. – P. 1551–1555. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.04.017>.
 17. McNeilly B., Samsey K., Kelly S. et al. Prehospital blood administration in traumatic hemorrhagic shock // *J Am Coll Emerg Physicians Open*. – 2025. – Vol. 6, № 2. – 100041. <https://doi.org/10.1016/j.acepio.2024.100041>.
 18. 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. – Vol. 83. – P. 19–24. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001531>.
 19. Nair P. M., Pandya S. G., Dallo S. F. et al. Platelets stored at 4°C contribute to superior clot properties compared to current standard-of-care through fibrin-crosslinking // *Br J Haematol*. – 2017. – Vol. 178. – P. 119–129. <https://doi.org/10.1111/bjh.14751>.
 20. Peschman J. R., Glassberg E., Jenkins D. H. Remote damage control resuscitation. In: *Damage control resuscitation*. Switzerland: Springer Publishing. – 2020. – P. 85–100.
 21. Remley M. A., Loos P. E., Riesberg J. C. Prolonged casualty care guidelines 21 December 2021 // *J Spec Oper Med*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 18–47. <https://doi.org/10.55460/8IUQ-907J>.
 22. Shea S. M., Staudt A. M., Thomas K. A. et al. The use of low-titer group O whole blood is independently associated with improved survival compared to component therapy in adults with severe traumatic hemorrhage // *Transfusion*. – 2020. – Vol. 60, Suppl 3. – S2–S9. <https://doi.org/10.1111/trf.15696>.
 23. Spinella P. C., Perkins J. G., Grathwohl K. W. et al. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries // *J Trauma*. – 2009. – Vol. 66, 4 suppl. – S69–76. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31819d85fb>.
 24. Spinella P. C., Pidcoke H. F., Strandenes G. et al. Whole blood for hemostatic resuscitation of major bleeding // *Transfusion*. – 2016. – Vol. 56. – P. S190–202. <https://doi.org/10.1111/trf.13491>.
 4. Kasimov R. R., Zavrazhnov A. A., Zavrazhnov A. I. et al. Clinical and epidemiological characteristics severe injuries in military personnel in peacetime. *Emergency medical care*, 2022, vol. 23, no. 2, pp. 4–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2022-23-2-4-13>.
 5. Clinical guidelines (draft). Combined and multiple trauma accompanied by shock (Polytrauma). 2023. URL: https://современнаямедицина2023.рф/wp-content/uploads/2023/03/nkr_politravma.pdf (accessed: 20.05.2026). (In Russ.).
 6. Polushin Yu. S. Blast Injuries (Lecture). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 6, pp. 6–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-6-6-17>.
 7. Sherstyukova E. A., Kostin A. I., Semenova Yu. R. et al. Next-generation whole blood: potential applications in massive hemorrhage management. An experimental study. *Annals of Critical Care*, 2025, vol. 4, pp. 181–195. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-181-195>.
 8. Tsygankov A. E., Semenov M. E., Petrov V. E. et al. Trends in changing the structure of anes thesia at the advanced stages of medical care in modern armed conflict. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 5, pp. 83–90. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-5-83-90>.
 9. Tsygankov A. E., Starostin D. O., Polyakov P. A. et al. Predictors of death in seriously injured patients. *Emergency medical care*, 2023, vol. 24, no. 4, pp. 47–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2023-24-4-47-54>.
 10. Adkins B. D., Booth G. S., Fasano R. M. et al. Eliminating leukocyte reduction for whole blood: Is it premature to consider this paradigm-changing practice? *Transfusion*, 2025, vol. 65, no. 2, pp. 375–378. <https://doi.org/10.1111/trf.18113>.
 11. Arora M. M., Bhatia J. K., Rana K. Analysis of non enemy action deaths in counter insurgency operations through mortuary services. *Med J Armed Forces India*, 2008, vol. 64, no. 2, pp. 104–107. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(08\)80047-0](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(08)80047-0).
 12. Cap A. P., Beckett A., Benov A. et al. Whole blood transfusion. *Mil Med*, 2018, vol. 183, Suppl 2, pp. 44–51. <https://doi.org/10.1093/milmed/usy120>.
 13. Certain L., Rostirola J. V. C., Rostirola G. C. et al. Prehospital blood transfusion in Brazil: results of the first year of implementation in an emergency medical service. *Hematol Transfus Cell Ther*, 2024, vol. 46, Suppl 5, S8–S12. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.08.003>.
 14. Kaplansky G. F., Toussaint M. U. S. Army mortality surveillance in active-duty soldiers, 2014–2019. *MSMR*, 2024, vol. 31, no. 5, pp. 2–8. PMID: 38847619.
 15. Kornblith L. Z., Howard B. M., Cheung C. K. et al. The whole is greater than the sum of its parts: hemostatic profiles of whole blood variants. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, vol. 77, pp. 818–827. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000354>.
 16. MacGregor A. J., Mayo J. A., Dougherty A. L. et al. Injuries sustained in noncombat motor vehicle accidents during Operation Iraqi Freedom. *Injury*, 2012, vol. 43, no. 9, pp. 1551–1555. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.04.017>.
 17. McNeilly B., Samsey K., Kelly S. et al. Prehospital blood administration in traumatic hemorrhagic shock. *J Am Coll Emerg Physicians Open*, 2025, vol. 6, no. 2, pp. 100041. <https://doi.org/10.1016/j.acepio.2024.100041>.
 18. 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, vol. 83, pp. 19–24. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001531>.
 19. Nair P. M., Pandya S. G., Dallo S. F. et al. Platelets stored at 4°C contribute to superior clot properties compared to current standard-of-care through fibrin-crosslinking. *Br J Haematol*, 2017, vol. 178, pp. 119–129. <https://doi.org/10.1111/bjh.14751>.
 20. Peschman J. R., Glassberg E., Jenkins D. H. Remote damage control resuscitation. In: *Damage control resuscitation*. Switzerland: Springer Publishing. 2020. P. 85–100.
 21. Remley M. A., Loos P. E., Riesberg J. C. Prolonged casualty care guidelines 21 December 2021. *J Spec Oper Med*, 2022, vol. 22, no. 1, pp. 18–47. <https://doi.org/10.55460/8IUQ-907J>.
 22. Shea S. M., Staudt A. M., Thomas K. A. et al. The use of low-titer group O whole blood is independently associated with improved survival compared to component therapy in adults with severe traumatic hemorrhage. *Transfusion*, 2020, vol. 60, Suppl 3, S2–S9. <https://doi.org/10.1111/trf.15696>.
 23. Spinella P. C., Perkins J. G., Grathwohl K. W. et al. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma*, 2009, vol. 66, 4 suppl, S69–76. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31819d85fb>.
 24. Spinella P. C., Pidcoke H. F., Strandenes G. et al. Whole blood for hemostatic resuscitation of major bleeding. *Transfusion*, 2016, vol. 56, pp. S190–202. <https://doi.org/10.1111/trf.13491>.

25. Spinella P. C. Zero preventable deaths after traumatic injury: an achievable goal // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2017. – Vol. 82, 6S suppl 1. – S2–8. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001425>.
26. Yazer M. H., Beckett A., Bloch E. M. et al. It is time to reconsider leukoreduction of whole blood for use in patients with life-threatening hemorrhage // *Transfusion.* – 2024. – Vol. 64, № 12. – P. 2391–2399. <https://doi.org/10.1111/trf.18047>.
25. Spinella P. C. Zero preventable deaths after traumatic injury: an achievable goal. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017, vol. 82, 6S suppl 1, S2–8. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001425>.
26. Yazer M. H., Beckett A., Bloch E. M. et al. It is time to reconsider leukoreduction of whole blood for use in patients with life-threatening hemorrhage. *Transfusion.* 2024, vol. 64, no. 12, pp. 2391–2399. <https://doi.org/10.1111/trf.18047>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

442 Военный клинический госпиталь, 191124, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Суворовский пр., д. 63

Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневого, 143420, Российская Федерация, Московская область, г. Красногорск, п. Новый, тер. 3

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

Межведомственный учебный центр переподготовки и квалификации офицерского состава (Кубинка), 143070, Российская Федерация, Московская область, Одинцовский район, г. Кубинка

Войсковая часть 29298

Станция скорой медицинской помощи Белгородской области, 308009, Российская Федерация, г. Белгород, ул. Николая Чумичова, д. 121

Цыганков Александр Евгеньевич, начальник группы анестезиологии и реанимации (подвижная) медицинского отряда (специального назначения), ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: tsyganovae1989@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3600-2801, SPIN: 3636-7515; **Семенов Михаил Евгеньевич**, кандидат медицинских наук, начальник отделения анестезиологии и реанимации, реанимации и интенсивной терапии центра кардиохирургии, Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневого (г. Красногорск, Россия), ORCID: 0000-0001-6367-7607; **Вартанова Ирина Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: ivartanova@mail.ru, ORCID: 0009-0004-7658-5460; **Касимов Рустам Рифкатович**, кандидат медицинских наук, главный хирург ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-5866-8378; **Федоров Кирилл Сергеевич**, кандидат медицинских наук, начальник отдела межведомственного учебного центра переподготовки и квалификации офицерского состава, Кубинка (г. Кубинка, Россия), E-mail: fedorovks2022@mail.ru, ORCID: 0009-0000-1552-8447, SPIN: 2141-9495; **Королев Дмитрий Сергеевич**, врач-травматолог, Военная часть 29298; **Усольцев Евгений Александрович**, начальник центра анестезиологии реанимации, реанимации и интенсивной терапии (на 15 коек), главный анестезиолог-реаниматолог, ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: ev.sanych@ya.ru, ORCID: 0000-0001-6497-1429; **Худотеплая Ульяна Юрьевна**, анестезиолог-реаниматолог бригады экстренного реагирования отделения службы медицины катастроф и медицинских санитарно-авиационной эвакуации, Станция скорой медицинской помощи Белгородской области (г. Белгород, Россия), e-mail: uli12341@yandex.ru, ORCID: 0009-0002-0583-9852; **Кузнецов Егор Алексеевич**, старший ординатор медицинского отряда (специального назначения), ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0008-9285-6266.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

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

National Medical Research Center of High Medical Technologies – A. A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, 1, Novy Settlement, Krasnogorsk, Moscow Region, Russia, 143420

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

Interdepartmental Training Center for Retraining and Qualification of Officers, Kubinka, Odintsovo District, Moscow Region, Russia, 143070

Military Unit 29298

Region Ambulance Station, 55, Belgorodsky pr., Belgorod, Russia, 308001

Tsyganov Alexander E., Head of the Group of Anesthesiology and Intensive Care (mobile) of the Medical Detachment (special purpose), 442 Military Clinical Hospital (Saint Petersburg, Russia), e-mail: tsyganovae1989@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3600-2801, SPIN: 3636-7515; **Semenov Mikhail E.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Cardiac Surgery Center, National Medical Research Center of High Medical Technologies – A. A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital (Krasnogorsk, Russia), e-mail: m.semenov@inbox.ru, ORCID: 0000-0001-6367-7607; **Vartanova Irina V.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), e-mail: ivartanova@mail.ru, ORCID: 0009-0004-7658-5460; **Kasimov Rustam R.**, Cand. of Sci. (Med.), Chief Surgeon of the 442 Military Clinical Hospital (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-5866-8378; **Fedorov Kirill S.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of Department of Interdepartmental Training Center for Retraining and Qualification of Officers, Kubinka (Russia), e-mail: fedorovks2022@mail.ru, ORCID: 0009-0000-1552-8447, SPIN: 2141-9495; **Korolev Dmitry S.**, Traumatologist, Military Unit 29298; **Usoltsev Evgeny A.**, Head of the Center for Anesthesiology and Intensive Care, 442 Military Clinical Hospital (Saint Petersburg, Russia), e-mail: ev.sanych@ya.ru, ORCID: 0000-0001-6497-1429; **Khudoteplyaya Ulyana Yu.**, Anesthesiologist-Intensivist of Emergency Response Team, Department of Disaster Medicine and Medical Aviation Evacuation, Belgorod Region Ambulance Station (Belgorod, Russia), ORCID: 0009-0002-0583-9852; **Kuznetsov Egor A.**, Senior Resident of the Medical Detachment (special purpose), 442 Military Clinical Hospital (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0008-9285-6266.



Сравнительная эффективность различных схем безопиоидной анестезии у пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 35 кг/м²): влияние на респираторные исходы, время пробуждения и безопасность (нарративный обзор)

Н. А. СОФРОНОВ, Д. В. МАРШАЛОВ*, Д. С. КОДАЦКИЙ, М. В. КЕЦКАЛО

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 18.02.2026 г.; дата рецензирования 20.03.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – сравнить эффективность различных схем безопиоидной анестезии (БОА), включая комбинации с регионарными и фасциальными блоками, на респираторные исходы, время пробуждения и профиль безопасности у пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 35 кг/м²), подвергающихся бариатрическим и лапароскопическим абдоминальным операциям.

Материалы и методы. Проведен поиск литературы в PubMed/MEDLINE, Cochrane CENTRAL, Embase, Web of Science и eLibrary/РИНЦ (январь 2014 – январь 2026). Включены рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), проспективные наблюдательные исследования, систематические обзоры и метаанализы, оценивающие: (1) диафрагмальную дисфункцию, (2) спирометрические показатели и десатурацию, (3) время пробуждения и экстубации, (4) брадикардию и гемодинамическую стабильность, (5) качество восстановления (QoR). Критерии включения: взрослые с ИМТ ≥ 35 кг/м², бариатрические и/или лапароскопические абдоминальные операции, применение БОА \pm регионарная анестезия. Дополнительно включены два исследования, не ограниченные популяцией с ожирением, для анализа безопасности дексметомидина (Н. Beloeil et al., 2021) и стратегии болюсного введения (М. Xiong et al., 2025), с соответствующими оговорками при интерпретации.

Результаты. Проанализированы 11 РКИ на целевой популяции (ИМТ ≥ 35 кг/м²), 1 проспективное наблюдательное когортное исследование (NOS 7/9) и 2 дополнительных РКИ на смешанных/общехирургических популяциях (*n* суммарно = 1385). Количественные данные 3 систематических обзоров/метаанализов использованы для синтеза доказательств по брадикардии и сравнительной эффективности регионарных техник. ESP-блок снижает послеоперационную диафрагмальную дисфункцию (ПОДД) с 73% до 10% (OR 0,04; 95% ДИ 0,01–0,16; *p* < 0,001) по данным единственного РКИ. Время пробуждения удлиняется на 3–7 мин при стандартных инфузионных дозах дексметомидина ($\geq 0,5$ мкг·кг⁻¹·ч⁻¹), однако не удлиняется при болюсном введении без инфузии. Брадикардия при дексметомидине дозозависима: RR 2,81 (95% ДИ 1,34–5,91) при дозах $\geq 0,7$ мкг/кг. QLB-блок (блокада квадратной мышцы поясницы) обеспечивает наибольшую длительность анальгезии с минимальным влиянием на гемодинамику.

Закключение. На основании имеющихся данных ограниченного качества, перспективная схема БОА для пациентов с ожирением высокого респираторного риска может включать комбинацию низких доз дексметомидина (болюс 0,5–0,6 мкг/кг без последующей инфузии), эскетамина, лидокаина и ESP- или QLB-блока. Данная рекомендация является экспертной и требует проспективной валидации. Необходимы крупные многоцентровые РКИ с первичными респираторными конечными точками.

Ключевые слова: безопиоидная анестезия, ожирение, бариатрическая хирургия, респираторные исходы, диафрагмальная дисфункция, дексметомидин, ESP-блок, QLB-блок, качество восстановления, гемодинамическая стабильность

Для цитирования: Софронов Н. А., Маршалов Д. В., Кодацкий Д. С., Кецкало М. В. Сравнительная эффективность различных схем безопиоидной анестезии у пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 35 кг/м²): влияние на респираторные исходы, время пробуждения и безопасность (нарративный обзор) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 107–120. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-107-120>.

Comparative effectiveness of different opioid-free anesthesia regimens in patients with obesity (BMI ≥ 35 kg/m²): impact on respiratory outcomes, awakening time, and safety (narrative review)

KIRILL A. SOFRONOV, DMITRIY V. MARSHALOV*, DMITRIY S. KODATSKIY, MIKHAIL V. KETSKALO

V. I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Received 18.02.2026; review date 20.03.2026

ABSTRACT

The objective was to compare the effectiveness of different opioid-free anesthesia (OFA) regimens, including combinations with regional and fascial blocks, on respiratory outcomes, emergence time, and safety profile in patients with obesity (BMI ≥ 35 kg/m²).

Materials and methods. A literature search was conducted in PubMed/MEDLINE, Cochrane CENTRAL, Embase, Web of Science, and eLibrary/RSCI (January 2014 – January 2026). RCTs, prospective observational studies, systematic reviews, and meta-analyses evaluating (1) diaphragmatic dysfunction, (2) spirometric parameters and desaturation, (3) awakening and extubation time, (4) bradycardia and hemodynamic stability, (5) and quality of recovery were included. Inclusion criteria: adults with BMI > 35 kg/m², bariatric and/or laparoscopic abdominal surgery, use of OFA \pm regional anesthesia. Additionally, two studies, not limited to the obese population, were included to analyze the safety of dexmedetomidine (H. Beloeil et al. 2021) and bolus administration strategies (M. Xiong et al. 2025), with appropriate interpretation reservations.

Results. Eleven RCTs in the target population, 1 prospective observational cohort study (NOS 7/9), and 2 additional RCTs on mixed/general surgical populations (total *n* = 1385) were analyzed. Quantitative data from 3 systematic reviews/meta-analyses were used for evidence synthesis on bradycardia and comparative effectiveness of regional techniques. ESP block reduced postoperative diaphragmatic dysfunction (PODD) from 73% to 10% (OR 0.04; 95% CI 0.01–0.16; *p* < 0.001) based on a single RCT. Emergence time increased by 3–7 min with standard dexmedetomidine infusion ($\geq 0,5$ mkg·kg⁻¹·h⁻¹), but was not prolonged with bolus-only administration. Dexmedetomidine-induced bradycardia was dose-dependent:

RR 2.81 (95% CI 1.34–5.91) at doses ≥ 0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The QLB block (blockage of the quadriceps muscle) provides the longest duration of analgesia with minimal effect on hemodynamics.

Conclusion. Based on limited evidence, a potentially promising OFA regimen for obese patients at high respiratory risk may include low-dose dexmedetomidine (bolus 0.5–0.6 mcg / kg without subsequent infusion), esketamine, lidocaine, and ESP or QLB block. This expert recommendation requires prospective validation. Large multicenter RCTs with primary respiratory endpoints are warranted.

Keywords: opioid-free anesthesia, obesity, bariatric surgery, respiratory outcomes, diaphragmatic dysfunction, dexmedetomidine, ESP block, QLB block, quality of recovery, hemodynamic stability

For citation: Sofronov K. A., Marshalov D. V., Kodatskiy D. S., Ketskalov M. V. Comparative effectiveness of different opioid-free anesthesia regimens in patients with obesity (BMI ≥ 35 kg/m²): impact on respiratory outcomes, awakening time, and safety (narrative review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 107–120. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-107-120>.

* Для корреспонденции:
Дмитрий Васильевич Маршалов
E-mail: marshald@mail.ru

* Correspondence:
Dmitriy V. Marshalov
E-mail: marshald@mail.ru

Введение

У пациентов с ожирением (индекс массы тела [ИМТ] ≥ 35 кг/м²) периоперационное применение опиоидов ассоциировано с повышенным риском респираторной депрессии, что особенно значимо при сопутствующем обструктивном апноэ сна, распространенность которого в данной популяции достигает 35–94% [27]. Национальные и международные рекомендации ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) призывают минимизировать использование опиоидов у данной категории пациентов [21, 27]. Отечественный опыт применения безопиоидной анестезии (БОА) в бариатрической хирургии подтверждает ее значимость для ранней послеоперационной активизации пациентов с ожирением [1, 2].

БОА представляет собой гетерогенную группу методик общей анестезии, исключающих интраоперационное применение опиоидов и основанных на мультимодальной комбинации неопиоидных адъювантов – дексметомидина, кетамина/эскетамина, лидокаина, магния сульфата [29]. БОА может дополняться регионарными методами анестезии (ТАР – transversus abdominis plane, блокада в плоскости поперечной мышцы живота), ESP – erector spinae plane (блокада в плоскости мышцы, выпрямляющей позвоночник), QLB-блоки – quadratus lumborum block (блокада квадратной мышцы поясницы), IPLA – (интраперитонеальная инстилляция местных анестетиков), что потенциально усиливает анальгетический эффект и снижает потребность в системных компонентах.

1.1. Безопиоидная (opioid-free) и опиоид-сберегающая (opioid-sparing) анестезия: разграничение понятий

Необходимо четко разграничивать два подхода: опиоид-сберегающую (opioid-sparing) анестезию, предполагающую минимизацию, но не полное исключение опиоидов, и безопиоидную (opioid-free) анестезию, полностью исключающую интраоперационные опиоиды. Международные рекомендации (в том числе ERAS Society, 2022 [27]) поддерживают опиоид-сберегающую мультимодальную анестезию как стандарт периоперационного обезболивания,

тогда как полный отказ от опиоидов рассматривается как вариативная стратегия с ограниченной доказательной базой [31, 32]. Обзор A. Pershad et al. (2025) [25] подтвердил, что гетерогенность протоколов и малые размеры выборок ограничивают внешнюю валидность данных по БОА, а сетевой метаанализ V. F. Tripodi et al. (2025) [28], включивший 42 РКИ и 4666 пациентов, не выявил превосходства какой-либо схемы БОА над опиоидной анестезией по интенсивности послеоперационной боли в первые 24 часа. Письмо Mistry & Nair (2025) [19] акцентирует, что разрешение послеоперационных опиоидов при запрете интраоперационных (как в большинстве РКИ по БОА) существенно разбавляет межгрупповые различия, ставя под вопрос интерпретацию результатов.

Настоящий обзор рассматривает именно безопиоидную анестезию (opioid-free), признавая ограниченность ее доказательной базы по сравнению с опиоид-сберегающим подходом.

1.2. Обоснование и цель обзора

В большинстве существующих систематических обзоров и метаанализов, посвященных БОА в бариатрической хирургии, основные оцениваемые исходы ограничены послеоперационной тошнотой и рвотой (ПОТР), болью и потреблением опиоидов [11, 14, 23]. При этом сравнительная эффективность различных схем БОА на ключевые для пациентов с ожирением исходы – респираторную функцию, время восстановления сознания и профиль гемодинамической безопасности – остается недостаточно систематизированной. Последние крупные обзоры (V. F. Tripodi et al., 2025 [28]; A. De Cassai et al., 2025 [8]) подтверждают значимость БОА, но не проводят прицельного сравнения схем с акцентом на респираторные исходы.

Цель обзора – сравнить влияние различных схем БОА (с регионарной анестезией и без) на:

- 1) респираторные исходы (диафрагмальная дисфункция, десатурация, спирометрия);
- 2) время пробуждения, экстубации и готовности к выписке из палаты пробуждения;
- 3) брадикардию и гемодинамическую стабильность;
- 4) качество восстановления (QoR).

2. Материалы и методы

2.1. Стратегия поиска литературы

Настоящая работа выполнена как нарративный обзор с элементами систематического поиска. Количественный метаанализ не выполнялся ввиду гетерогенности, что делает систематический обзор неприемлемым.

Поиск проведен в базах данных PubMed/MEDLINE, Cochrane CENTRAL, Embase, Web of Science и eLibrary/РИНЦ за период с января 2014 г. по январь 2026 г. Нижняя граница поиска (2014 г.) обусловлена публикацией первого РКИ по БОА в бариатрической хирургии (P. Ziemann-Gimmel et al., 2014 [33]).

Использованные поисковые термины: («opioid-free anesthesia» OR «opioid-free anaesthesia» OR «non-opioid anesthesia») AND («bariatric surgery» OR «obesity» OR «morbid obesity» OR «sleeve gastrectomy» OR «gastric bypass») AND («respiratory» OR «diaphragm» OR «spirometry» OR «desaturation» OR «emergence» OR «recovery» OR «bradycardia» OR «quality of recovery»). Для eLibrary/РИНЦ: («безопиоидная анестезия») AND («ожирение» OR «бариатрическая хирургия»). Дополнительно проведен ручной поиск по спискам литературы включенных работ.

2.2. Критерии включения и исключения

Критерии включения: взрослые (≥ 18 лет) с ИМТ ≥ 35 кг/м²; бариатрические или лапароскопические абдоминальные операции; БОА \pm регионарная анестезия (TAP, ESP, QLB, IPLA); группы сравнения – опиоидная/опиоид-сберегающая анестезия или сравнение различных схем БОА; исходы – диафрагмальная функция, спирометрия, десатурация, время пробуждения/экстубации, брадикардия, качество восстановления (QoR); дизайн – РКИ, проспективные наблюдательные исследования, систематические обзоры, метаанализы.

Критерии исключения: ретроспективные когортные исследования без контрольной группы; серии случаев ($n < 10$); исследования без количественной оценки целевых исходов; работы, опубликованные только в виде тезисов конференций без полнотекстовой версии.

Обоснование девиаций от протокола: два исследования, не полностью соответствующие критериям включения по популяции, были целенаправленно включены с четким обоснованием: а) N. Beloeil et al., 2021 [4] – проведено на гетерогенной популяции (не ожирение), но является единственным крупным РКИ, продемонстрировавшим критически важные данные о дозозависимой токсичности дексмететомидина и досрочно прекращенным по соображениям безопасности; б) M. Xiong et al., 2025 [30] – проведено на общехирургической популяции (ИМТ $\sim 24,5$ кг/м²), но предоставляет уникальные данные о стратегии болюсного введения дексмететомидина без инфузии. Результаты этих исследований интерпретируются с соответствующими оговорками.

2.3. Процесс отбора литературы

Скрининг записей проводили в два этапа. На первом этапе два автора (К.А.С. и Д.С.К.) независимо оценивали заголовки и аннотации 374 записей, оставшихся после удаления дубликатов. На втором этапе те же два автора независимо оценивали 90 полнотекстовых статей на соответствие критериям включения. Формальная оценка межэкспертного согласия (к) не проводилась; разногласия между двумя рецензентами (К.А.С. и Д.С.К.) разрешались путем обсуждения с привлечением третьего автора (Д.В.М.) при отсутствии консенсуса. Для каждого включенного исследования извлекались: авторы, год, дизайн, размер выборки, ИМТ популяции, схема анестезии, оцениваемые исходы, основные результаты.

Оценка риска систематической ошибки РКИ проводилась с использованием инструмента RoB 2.0 (Sterne et al., 2019) по пяти доменам: процесс рандомизации, отклонения от запланированных вмешательств, неполнота данных, измерение исхода, селективное представление результатов. Для наблюдательного исследования использовали шкалу Newcastle – Ottawa (NOS). Результаты оценки представлены в табл. 1. Количественный метаанализ не выполнялся ввиду гетерогенности включенных исследований.

2.4. Роль систематических обзоров и мета-анализов в настоящем обзоре

Систематические обзоры и метаанализы, выявленные в ходе поиска, использовались в настоящем обзоре в двух различных качествах:

А) Источники количественных данных для синтеза доказательств (анализируемые мета-анализы). Из следующих 3 метаанализов извлекались количественные данные (эффекты вмешательств, доверительные интервалы, ранги), которые непосредственно формируют доказательную базу настоящего обзора:

– A. De Cassai et al., 2022 [10] – метаанализ с TSA: дозозависимость брадикардии при дексмететомидине (15 РКИ, 980 пациентов); количественные данные использованы в разделе 6.1;

– A. De Cassai et al., 2023 [9] – сетевой метаанализ: сравнительная эффективность регионарных техник в бариатрической хирургии; ранги и числовые эффекты использованы в разделе 8.1;

– V. F. Tripodi et al., 2025 [28] – сетевой метаанализ с TSA: эффективность и безопасность БОА vs ОА (42 РКИ, 4666 пациентов); данные об отсутствии превосходства БОА по боли использованы в разделах 1.1, 9.1, 10.

Б) Контекстные источники. Следующие систематические обзоры и метаанализы цитируются для обоснования актуальности, контекстуализации результатов и обсуждения, но количественные данные из них не извлекаются для целей настоящего синтеза:

– K. C. Hung et al., 2022 [14], A. Olausson et al., 2022 [23], M. L. Feenstra et al., 2023 [29] – демонстриру-

ют, что существующие метаанализы БОА сфокусированы на ПОТР и боли, но не на респираторных исходах (обоснование актуальности, §1.2);

– А. De Cassai et al., 2025 [8] – нарративный обзор регионарных техник в бариатрической хирургии (контекст для §8.1, §8.2);

– М. Н. Gao et al., 2024 [12] – метаанализ брадикардии при БОА (подтверждает данные А. De Cassai et al., [10], контекст для §6.1);

– А. Pershad et al., 2025 [25] – scoping review БОА (контекст для §1.1, §9.1);

– Р. Mieszczanski et al., 2024 [18] – обзор БОА в бариатрической хирургии (контекст для §9.1).

3. Результаты

Из 572 идентифицированных записей 198 (34,6%) были дубликатами. Из 90 полнотекстовых статей, оцененных на соответствие критериям, 65 были исключены по следующим причинам: нецелевая популяция – пациенты без ожирения или без бариатрической/лапароскопической хирургии ($n = 28$); отсутствие целевых исходов – в работе не оценивались респираторные параметры, время пробуждения, брадикардия или QoR ($n = 20$); ретроспективный дизайн исследования ($n = 11$); доступны только тезисы конференций без полного текста ($n = 6$). Итого включено 25 публикаций.

3.1. Характеристики включенных исследований

Блок-схема отбора литературы (модифицированная PRISMA 2020 [24]) представлена на рис. 1.

Аналізу подверглись: 14 оригинальных исследований: 11 РКИ на целевой популяции ($\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг/м}^2$), 1 проспективное наблюдательное когортное исследование (S. Ulbing et al., 2023 [29]; NOS 7/9) и 2 дополнительных РКИ на смешанных/общехирургических популяциях (Н. Beloeil et al., 2021 [4]; М. Xiong et al., 2025 [30]) с общим размером выборки $n = 1385$ пациента. Дополнительно количественные данные извлечены из 3 метаанализов [9, 10, 28]; еще 8 систематических обзоров/метаанализов [8, 11, 12, 14, 18, 23, 25, 31] использованы в качестве контекстных источников (см. раздел 2.4). Основные характеристики включенных оригинальных исследований представлены в табл. 1.

3.2. Общее сравнение схем БОА

Общее сравнение схем БОА приведено в табл. 2.

4. Респираторные исходы

4.1. Послеоперационная диафрагмальная дисфункция (ПОДД)

Исследование М. А. Helmy et al., (2025) [13] является первым РКИ, оценившим влияние ESP-блока на диафрагмальную функцию у пациентов с ожирением III класса ($\text{ИМТ} > 40 \text{ кг/м}^2$), подвергающихся лапароскопической слив-гастрэктомии. В исследование включен 81 пациент.

ESP-блок снижает риск ПОДД на 86% (ОР 0,04; 95% ДИ 0,01–0,16). Корреляция между экскурсией диафрагмы и ROX-индексом составила $r = 0,786$ ($p < 0,001$) [13]. Следует подчеркнуть, что данный результат основан на единственном РКИ и требует подтверждения в независимых исследованиях.

4.2. Десатурация SpO_2

Данные J. P. Mulier et al., (2018) [21] являются единственными, демонстрирующими выраженное снижение десатурации при БОА, однако малый размер выборки ($n = 45$) ограничивает генерализуемость. В исследовании Р. Mieszczanski et al., (2023) [17] на более крупной выборке пациентов с морбидным ожирением ($\text{ИМТ} \sim 45 \text{ кг/м}^2$) различий в частоте десатурации между группами не выявлено. В исследовании М. М. Clanet et al., (2024) [6] частота десатурации была низкой и сопоставимой в обеих группах.

Исследование Н. Beloeil et al., (2021) [4] парадоксально выявило более высокую частоту гипоксемии при БОА, что связано с использованием сверхвысоких доз дексметомидина (средняя доза $1,2 \text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$), существенно превышающих рекомендуемый терапевтический диапазон ($0,2\text{--}0,7 \text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$). Исследование было досрочно прекращено по соображениям безопасности после пяти случаев тяжелой брадикардии в группе дексметомидина [4].

Таким образом, имеющиеся данные не позволяют однозначно утверждать, что БОА снижает частоту десатурации у пациентов с ожирением. Результаты противоречивы и ограничены малыми выборками.

4.3. Спирометрические показатели

ESP-блок может сохранять функцию диафрагмы и улучшать спирометрию, однако эффект вариабелен и зависит от степени ожирения, методики блока и конечных точек измерения. Положительный эффект отмечен в двух из трех исследований, причем в обоих – у пациентов с $\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$, тогда как в исследовании с пороговым $\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг/м}^2$ [16] различий не выявлено.

5. Время пробуждения и экстубации

5.1. Влияние дозы дексметомидина

Одним из основных опасений при БОА является удлинение времени пробуждения вследствие седативного эффекта дексметомидина. Анализ данных включенных исследований показывает четкую дозозависимость этого эффекта (табл. 6).

5.2. Парадокс времени пробуждения и готовности к выписке: В. Song et al. (2025)

Несмотря на удлинение времени пробуждения в среднем на 7 мин (седативный эффект DEX), время достижения готовности к выписке из палаты

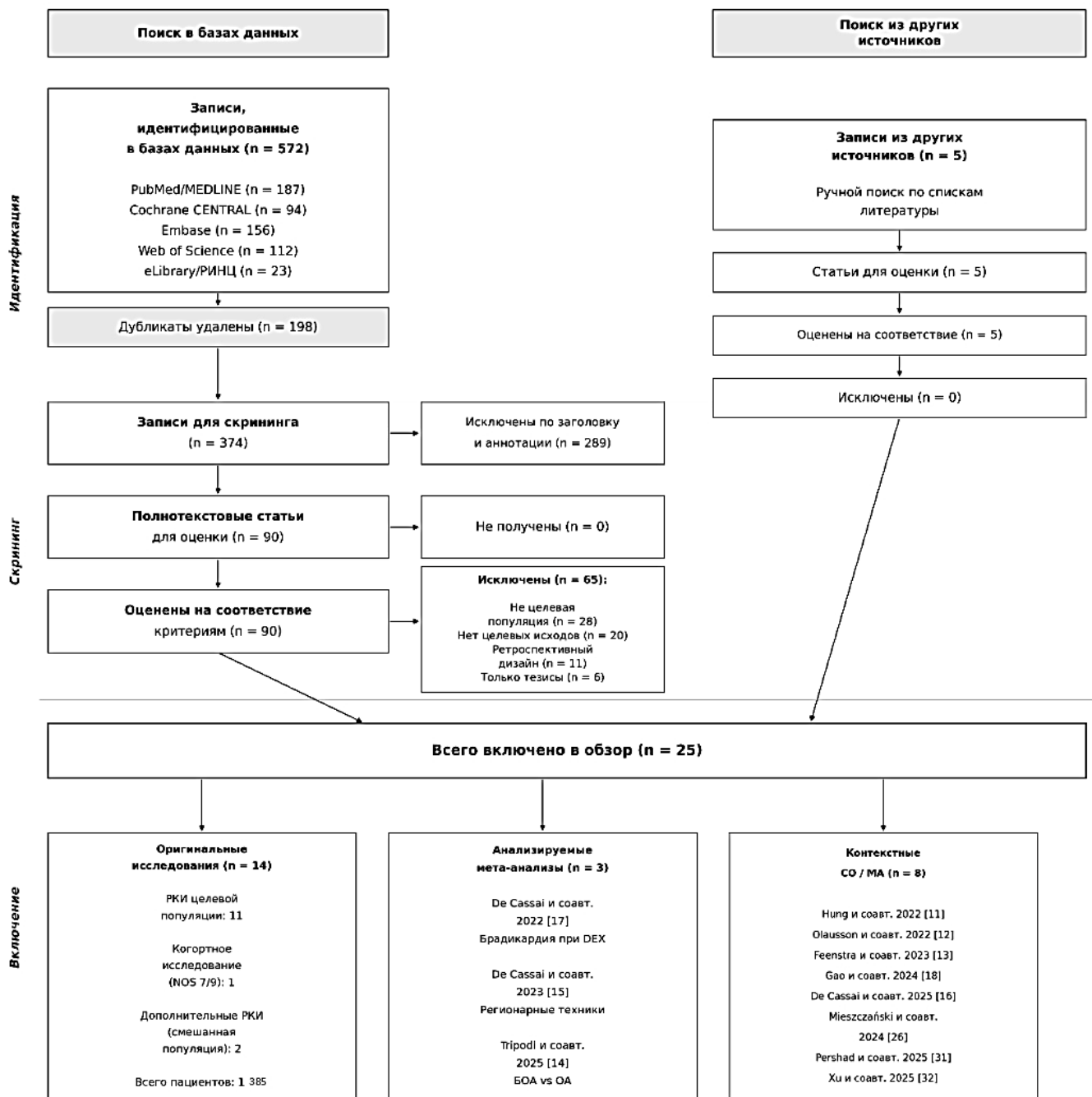


Рис. 1. Блок-схема отбора литературы (модифицированная PRISMA 2020)
Fig. 1. Modified PRISMA 2020 flow diagram for the literature selection process

ты пробуждения в 3 раза короче при БОА [6]. Это объясняется отсутствием опиоид-индуцированной постнаркозной седации, меньшей потребностью в rescue-анальгезии (спасательная анальгезия) и сниженной частотой ПОТР.

5.3. Стратегия минимизации удлинения пробуждения

М. Xiong et al. (2025) [30] в рандомизированном исследовании на 81 пациенте (лапароскопическая холецистэктомия, ИМТ ~ 24,5 кг/м²) показали, что болюсное введение DEX (0,6 мкг/кг за 10 мин) без последующей инфузии в комбинации с ESP-блоком и эскетаминном не удлиняет время пробуждения (9 [7–11] vs 8 [7–11] мин; $p = 0,807$) и ориентации

(12 [9–14] vs 11 [9–13] мин; $p = 0,499$) [30]. Тяжелая брадикардия и гипоксемия не зарегистрированы. Следует подчеркнуть, что данное исследование проведено не на популяции с ожирением, что существенно ограничивает прямую экстраполяцию результатов (см. раздел 9.3 о фармакокинетических аспектах).

6. Брадикардия и безопасность

6.1. Дозозависимость брадикардии при дексметомидине

Мета-анализ А. De Cassai et al. (2022) [10], включивший 15 РКИ (980 пациентов), впервые продемонстрировал с применением анализа после-

Таблица 1. Характеристики включенных оригинальных исследований
Table 1. Characteristics of the included original studies

Исследование	n	ИМТ, кг/м ²	Операция	Схема БОА	Основные исходы	RoB 2.0 / NOS
P. Ziemann-Gimmel et al., 2014 [33]	119	≥ 40	Бариатрическая	DEX+KET+LID+MgSO ₄	ПОТР, боль	Некоторые опасения
J. P. Mulier et al., 2018 [21]	45	≥ 35	Бариатрическая	DEX+KET+LID+MgSO ₄	QoR-40, десатурация	Некоторые опасения
S. Bhardwaj et al., 2019 [5]	80	≥ 35	Бариатрическая	DEX+KET+LID	Боль, ПОТР	Некоторые опасения
M. S. Mostafa et al., 2021 [20]	60	≥ 40	Бариатрическая	ESP-блок	Боль, спирометрия	Низкий риск
H. Beloeil et al., 2021 [4] [†]	312	Разный	Небариатрическая	DEX (высокие дозы)	Брадикардия, гипоксемия	Низкий риск
M. Ibrahim et al., 2022 [15]	103	≥ 40	Слив-гастрэктомия	БОА + TAP	QoR-40, морфин	Низкий риск
S. Ulbing et al., 2023 [29] [*]	99	≥ 35	Бариатрическая	БОА (интермитт.)	QoR-40, боль	NOS 7/9
P. Mieszczański et al., 2023 [17]	59	≥ 40 или ≥ 35 с коморб.	Слив-гастрэктомия	БОА (DEX+KET+LID+MgSO ₄)	Боль, гемодинамика	Некоторые опасения
M. M. Clanet et al., 2024 [6]	172	≥ 40 или ≥ 35 с коморб.	Бариатрическая	БОА стандартная	Морфин, QoR-40	Низкий риск
B. Song et al., 2025 [26]	76	≥ 30	Бариатрическая	БОА (DEX+ESKET+LID)	QoR-15, пробуждение	Некоторые опасения
C. Dagher et al., 2025 [7]	58	≥ 35	Бариатрическая	БОА (DEX+KET+LID)	Боль, морфин, ПОТР	Некоторые опасения
M. A. Helmy et al., 2025 [13]	81	≥ 40	Слив-гастрэктомия	ESP-блок	ПОДД, спирометрия	Низкий риск
A. Karaveli et al., 2025 [16]	40	≥ 35	Бариатрическая	ESP-блок	Спирометрия	Некоторые опасения
M. Xiong et al., 2025 [30] [†]	81	~24,5	Лапароскопическая холецистэктомия	БОА (DEX болюс+ESP+ESKET)	Пробуждение, брадикардия	Низкий риск

Оценка риска систематической ошибки включенных РКИ (RoB 2.0)
Risk of bias assessment of included RCTs (RoB 2.0)

Исследование	D1: Рандомизация	D2: Отклонения	D3: Неполнота	D4: Измерение	D5: Селективность	Общий риск
P. Ziemann-Gimmel, 2014 [33]	Низкий	Нек. опасения	Низкий	Низкий	Низкий	Нек. опасения
J. P. Mulier, 2018 [21]	Низкий	Нек. опасения	Низкий	Низкий	Нек. опасения	Нек. опасения
S. Bhardwaj, 2019 [5]	Низкий	Нек. опасения	Низкий	Низкий	Низкий	Нек. опасения
M. S. Mostafa, 2021 [20]	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
H. Beloeil, 2021 [4]	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
M. Ibrahim, 2022 [15]	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
P. Mieszczański, 2023 [17]	Низкий	Нек. опасения	Низкий	Низкий	Низкий	Нек. опасения
M. M. Clanet, 2024 [6]	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
B. Song, 2025 [26]	Низкий	Нек. опасения	Низкий	Низкий	Низкий	Нек. опасения
C. Dagher, 2025 [7]	Низкий	Нек. опасения	Низкий	Низкий	Низкий	Нек. опасения
M. A. Helmy, 2025 [13]	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий
A. Karaveli, 2025 [16]	Низкий	Нек. опасения	Низкий	Низкий	Низкий	Нек. опасения
M. Xiong, 2025 [30]	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий

Анализируемые метаанализы (источники количественных данных)
Meta-analyses analyzed (sources of quantitative data)

Метаанализ	Число РКИ / пациентов	Дизайн	Извлеченные данные	Раздел
A. De Cassai et al., 2022 [10]	15 РКИ / 980	MA + TSA	RR брадикардии по дозовым подгруппам DEX, NNH	§6.1
A. De Cassai et al., 2023 [9]	18 РКИ / 1205	Сетевой MA	Ранги регионарных техник, снижение морфина и NRS	§8.1
V. F. Tripodi et al., 2025 [28]	42 РКИ / 4666	Сетевой MA + TSA	Отсутствие превосходства БОА по боли 24 ч; RoB профиль	§1.1, §9.1, §10

Примечание: * – проспективное наблюдательное когортное исследование (NOS); † – дополнительно включенные исследования, не полностью соответствующие критериям по популяции (см. раздел 2.2); DEX – дексмететомидин; LID – лидокаин ESKET – эскетамин Quality of Recovery-40; NNH – number needed to harm; NRS – числовая рейтинговая шкала.

довательных испытаний (TSA) дозозависимость брадикардии при дексмететомидине в лапароскопической хирургии (табл. 8). Данные подтверждены

метаанализом М. Н. Gao et al. (2024) [12], продемонстрировавшим аналогичную тенденцию в более широком контексте безопиоидной анестезии.

Таблица 2. Сравнительная характеристика схем БОА у пациентов с ожирением
Table 2. Comparative characteristics of OFA schemes in obese patients

Схема БОА	Компоненты	Респираторные исходы	Время пробуждения	Брадикардия	Число РКИ
БОА без регионарной анестезии	DEX+KET/ESKET+LID±MgSO ₄	Десатурация ↓ на 41,3% [21]*	↑ на 3–7 мин [26]	12–15% [6, 10]	6
БОА + TAP-блок	DEX+KET+LID+TAP	Специфично не изучено	↑ на 2–4 мин [15]	10–12% [15]	1
БОА + ESP-блок	DEX+KET+LID+ESP	ПОДД: 10% vs 73% [13]**	Не удлинено†† [30]	5–10% [13]	3
БОА + QLB-блок	DEX+KET+LID+QLB	Улучшена анальгезия [9]	Не удлинено [9]	6–8% [9]	– (данные МА)
БОА + IPLA	БОА+интраперитонеальный МА	Спирометрия улучшена [8]	Не влияет	Не увеличена	– (данные МА)

Примечание: * – данные единственного исследования (n = 45); ** – данные единственного РКИ (n = 81); †† – по данным M. Xiong et al., (2025) [30] на общехирургической популяции.

Таблица 3. Результаты исследования М. А. Helmy et al., (2025) [13]
Table 3. Results of the study by M. A. Helmy et al., (2025) [13]

Показатель	ESP-блок (n = 41)	Контроль (n = 40)	p
ПОДД (средняя экскурсия диафрагмы < 10 мм), %	10	73	< 0,001
FEV1 (2 ч), л	2,7	2,3	< 0,001
FVC (2 ч), л	3,4	2,9	< 0,001
ROX-индекс (2 ч)	29	18	< 0,001
SpO ₂ (2 ч), %	98	93	< 0,001
Частота дыхания (2 ч), мин ⁻¹	16	25	< 0,001

Примечание: FEV1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду; FVC – форсированная жизненная емкость легких.

Таблица 4. Частота десатурации при различных схемах БОА
Table 4. Frequency of desaturation under different OFA schemes

Исследование	n	Схема	Десатурация БОА	Десатурация опиоидная анестезия	p
J. P. Mulier et al., 2018 [21]	45	БОА (DEX+KET+LID+MgSO ₄)	8,7%	50,0%	< 0,01
M. M. Clanet et al., 2024 [6]	172	БОА стандартная	4,7%	3,5%	НЗ
P. Mieszczanski et al., 2023 [17]	59	БОА (DEX+KET+LID+MgSO ₄)	30%*	17,2%*	0,25

Примечание: * – десатурация SpO₂ < 94% в первый час после операции [17].

Таблица 5. Влияние ESP-блока на спирометрические показатели у пациентов с ожирением
Table 5. Effect of the ESP block on spirometric parameters in obese patients

Исследование	n	ИМТ, кг/м ²	FEV ₁ (24 часа)	FVC (24 часа)	p
M. A. Helmy et al., 2025 [13]	81	> 40	Достоверно ↑	Достоверно ↑	< 0,001
A. Karaveli et al., 2025 [16]	40	≥ 35	Без различий	Без различий	НЗ
M. S. Mostafa et al., 2021 [20]	60	≥ 40	Достоверно ↑	Достоверно ↑	< 0,05

Таблица 6. Влияние режима дозирования DEX на время пробуждения
Table 6. Effect of DEX dosing regimen on awakening time

Режим DEX	Время пробуждения	Время Aldrete ≥ 9	Источник
Высокая доза (болюс 0,5 мг/кг + инфузия 0,5 мг · кг ⁻¹ · ч ⁻¹)	↑ на 5–10 мин	Вариабельно	[26]
Средняя доза (болюс 0,5 мг/кг + инфузия 0,3 мг · кг ⁻¹ · ч ⁻¹)	↑ на 3–7 мин	↓ на 15–16 мин	[26]
Низкая доза (инфузия 0,1–0,2 мг · кг ⁻¹ · ч ⁻¹)	↑ на 2–3 мин	–	[29]
Болюс без инфузии (0,6 мг/кг)†	Не удлинено	↓ на 4 мин	[30]

Примечание: † – данные M. Xiong et al., (2025) [30] получены на общехирургической популяции (ИМТ 24,7 ± 2,5 кг/м²). Экстраполяция на популяцию с ожирением требует осторожности.

Таблица 7. Основные результаты В. Song et al. (2025) [26]
Table 7. Main results of B. Song et al. (2025) [26]

Показатель	БОА (n = 38)	Опиоидная анестезия (n = 38)	p
Время пробуждения, мин	9,8 ± 4,1	2,7 ± 2,5	< 0,001
Время экстубации, мин	5,6 ± 1,9	2,3 ± 2,0	< 0,001
Время до Aldrete ≥ 9, мин	7,8 ± 3,2	23,4 ± 7,5	< 0,001
QoR-15 (24 часа), баллы	127,8	110,2	< 0,001
QoR-15 (48 часов), баллы	133,2	128,9	< 0,001

Примечание: QoR-15 – Quality of Recovery-15.

Таблица 8. Дозозависимость брадикардии при DEX [10]
Table 8. Dose-response of bradycardia in DEX [10]

Доза DEX	RR брадикардии	95% ДИ	NNH	FVC (24 часа)	<i>p</i>
≥ 0,70 мкг/кг	2,81	1,34–5,91	17,4	Достоверно ↑	< 0,001
0,40–0,70 мкг/кг	1,82	0,89–3,72	–	Без различий	НЗ
< 0,40 мкг/кг	1,45	0,68–3,09	–	Достоверно ↑	< 0,05

Таблица 9. Частота брадикардии при различных схемах БОА
Table 9. Frequency of bradycardia in different OFA schemes

Схема	Частота брадикардии, %	Источник
БОА без блока	12–15	[6, 17]
БОА + TAP	10–12	[15]
БОА + ESP	5–10	[13, 30]
БОА + QLB	6–8	[9]

Таблица 10. Качество восстановления
Table 10. Recovery quality

Исследование	<i>n</i>	Схема	QoR-40 БОА	QoR-40 ОА	Δ	<i>p</i>	> MCID?
<i>Качество восстановления по шкале QoR-40</i>							
M. Ibrahim et al., 2022 [15]	60	БОА + TAP	188,5 ± 8,9	184,2 ± 9,6	+4,3	0,02	Нет
M. M. Clanet et al., 2024 [6]	100	БОА стандартная	174,5 ± 18,2	172,8 ± 16,9	+1,7	НЗ	Нет
S. Ulbing et al., 2023 [29]	109	БОА (интермитт.)	188,4 ± 9,5	179,2 ± 12,1	+9,2	< 0,001	Да
<i>Качество восстановления по шкале QoR-15</i>							
B. Song et al., 2025 [26]	76	БОА (DEX+ESKET+LID)	127,8	110,2	+17,6	< 0,001	Да

При дозах DEX < 0,4 мкг/кг риск брадикардии статистически не увеличен [10].

6.2. Влияние регионарной анестезии на частоту брадикардии

Добавление регионарного компонента может способствовать снижению частоты брадикардии за счет снижения потребности в системных дозах DEX, однако прямых сравнительных исследований этой гипотезы не проводилось.

6.3. Гемодинамическая стабильность

Исследование P. Mieszczanski et al. (2023) [17] – первое РКИ, целенаправленно оценившее гемодинамическую стабильность при БОА у пациентов с морбидным ожирением ($n = 59$; средний ИМТ 45,2 кг/м²), – выявило парадоксально бóльшую гемодинамическую лабильность в группе БОА: потребление эфедрина на 40% выше (23,67 vs 15,69 мг; $p = 0,039$); объем инфузионной терапии на 20% выше (1160 vs 926 мл; $p = 0,007$) [17]. Данная находка клинически значима и требует учета при планировании БОА у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца или склонностью к гипотензии.

7. Качество восстановления (QoR)

7.1. QoR при различных схемах БОА

Качество восстановления оценивалось по двум валидированным шкалам: QoR-40 и QoR-15. Данные шкалы имеют различные диапазоны баллов (QoR-40: 40–200; QoR-15: 0–150) и различные

MCID (минимальное клинически значимое различие): для QoR-40 – 6,3 балла, для QoR-15 – 8,0 баллов [22]. Соответственно, результаты представлены отдельно.

Результаты свидетельствуют о вариабельности эффекта БОА на качество восстановления в зависимости от конкретной схемы БОА, выбранного инструмента оценки и фонового уровня мультимодальной анальгезии в контрольной группе.

8. Сравнение регионарных техник

8.1. TAP vs ESP vs QLB: сетевой мета-анализ

Сетевой метаанализ A. De Cassai et al. (2023) [9] для бариатрической хирургии продемонстрировал сравнительную эффективность различных регионарных техник (табл. 11).

QLB-блок демонстрирует наилучшие анальгетические характеристики, однако ESP-блок имеет наибольшую доказательную базу по респираторным исходам [13, 20]. Обновленный нарративный обзор A. De Cassai et al. (2025) [8] подтверждает, что регионарная анестезия является эффективным компонентом мультимодальной стратегии, однако выбор конкретной техники должен основываться на целевых исходах, опыте оператора и особенностях пациента.

8.2. Интраперитонеальная инстиляция местных анестетиков (IPLA)

Три РКИ у пациентов с ожирением продемонстрировали [8]: снижение боли в покое и при движении на 72–75%; улучшение респираторного

Таблица 11. Сравнение регионарных техник в бариатрической хирургии [9]
Table 11. Comparison of regional techniques in bariatric surgery [9]

Техника	Снижение морфина, мг/24 часа	Снижение боли (NRS)	Ранг
QLB	-12,5	-1,8	1
ESP	-8,0	-1,2	2
TAP	-6,5	-0,9	3
Инфильтрация портов	-4,0	-0,6	4

Таблица 12. Предлагаемая схема БОА для пациентов с ожирением высокого респираторного риска (экспертная рекомендация)

Table 12. Suggested OFA scheme for obese patients with high respiratory risk (expert recommendation)

Компонент	Рекомендуемая доза	Обоснование	Уровень доказательности
Дексмедетомидин	0,5–0,6 мг/кг – болюс за 10 мин (на ИМТ или СМТ), без инфузии	Минимизация брадикардии [10] и удлинения пробуждения [30] [†]	Экстраполяция с общехирургической популяции
Эскетамин	0,3 мг/кг – болюс + 0,15–0,25 мг/кг/ч – инфузия (на ИМТ)	Аналгезия, NMDA-антагонизм [26]	1 РКИ
Лидокаин	1,5 мг/кг – болюс + 1,5 мг/кг/ч – инфузия (на ИМТ)	Системная аналгезия, противовоспалительный эффект [17]	Множественные РКИ
ESP- или QLB-блок	20 мл ропивакаина 0,375% билатерально	Респираторная защита [13], длительная аналгезия [9]	ESP: 3 РКИ; QLB: данные МА

Примечание: ИМТ – идеальная масса тела; СМТ – скорректированная масса тела; [†] – данные по стратегии «болюс без инфузии» получены на общехирургической популяции без ожирения (M. Xiong et al., 2025 [30]); экстраполяция требует осторожности.

восстановления (спирометрические показатели); отсутствие влияния на длительность госпитализации. IPLA может рассматриваться как дополнительный компонент мультимодальной аналгезии, особенно при ограниченных возможностях для выполнения фасциальных блоков [8].

9. Обсуждение

9.1. Контекст доказательной базы и ограничения существующих данных

Прежде чем обсуждать оптимальные схемы БОА, необходимо подчеркнуть ограниченность текущей доказательной базы. Сетевой метаанализ V. F. Tripodi et al. (2025) [28], включивший 42 РКИ и 4666 пациентов, не выявил статистически значимых различий в интенсивности боли на 24 часа между какой-либо схемой БОА и опиоидной анестезией; при этом более 70% включенных исследований имели средний или высокий риск систематической ошибки [28]. Обзор A. Pershad et al. (2025) [25] подтвердил, что наиболее воспроизводимым преимуществом БОА является снижение ПОТР, тогда как данные по аналгезии, гемодинамике и длительности пребывания в палате пробуждения остаются противоречивыми. Обзор P. Mieszczanski et al. (2024) [18] дополнительно акцентирует, что оптимальный протокол БОА в бариатрической хирургии не определен, а большинство РКИ проведены в одноцентровом формате с ограниченными размерами выборки.

Письмо Mistry & Nair (2025) [19] указывает на фундаментальную проблему: определение «opioid-free» в большинстве РКИ касается только интраоперационного периода, тогда как послеоперационные опиоиды разрешены, что разбавляет межгрупповые различия при оценке 24-часовых исхо-

дов. Это существенно ограничивает интерпретацию данных. С учетом этих оговорок, анализ литературы позволяет выделить предварительные тенденции, представленные ниже.

9.2. Предлагаемая схема БОА для пациентов с ожирением высокого респираторного риска

На основании систематизированных данных предлагается следующая схема БОА (табл. 12). Данная рекомендация является экспертной (уровень доказательности – мнение экспертов, основанное на экстраполяции данных малых РКИ) и требует проспективной валидации.

9.3. Фармакокинетические аспекты дозирования при ожирении

Дозирование препаратов у пациентов с ожирением представляет отдельную клиническую проблему.

– Дексмедетомидин – высоколипофильный препарат с увеличенным объемом распределения при ожирении. Рекомендуется расчет на идеальную или скорректированную массу тела ($ИМТ + 0,4 \times [фактическая\ МТ - ИМТ]$), хотя четких консенсусных рекомендаций нет.

– Лидокаин – расчет на идеальную массу тела во избежание токсических концентраций; необходим мониторинг признаков системной токсичности.

– Эскетамин – расчет на идеальную массу тела; при ожирении увеличен клиренс, что может потребовать коррекции скорости инфузии.

– Местные анестетики для регионарных блоков – объем и концентрация определяются анатомическими ориентирами, а не массой тела.

Ни одно из включенных РКИ не проводило целенаправленного сравнения стратегий дозирования (ИМТ vs фактическая МТ vs СМТ) у пациентов с ожирением, что является критическим пробелом.

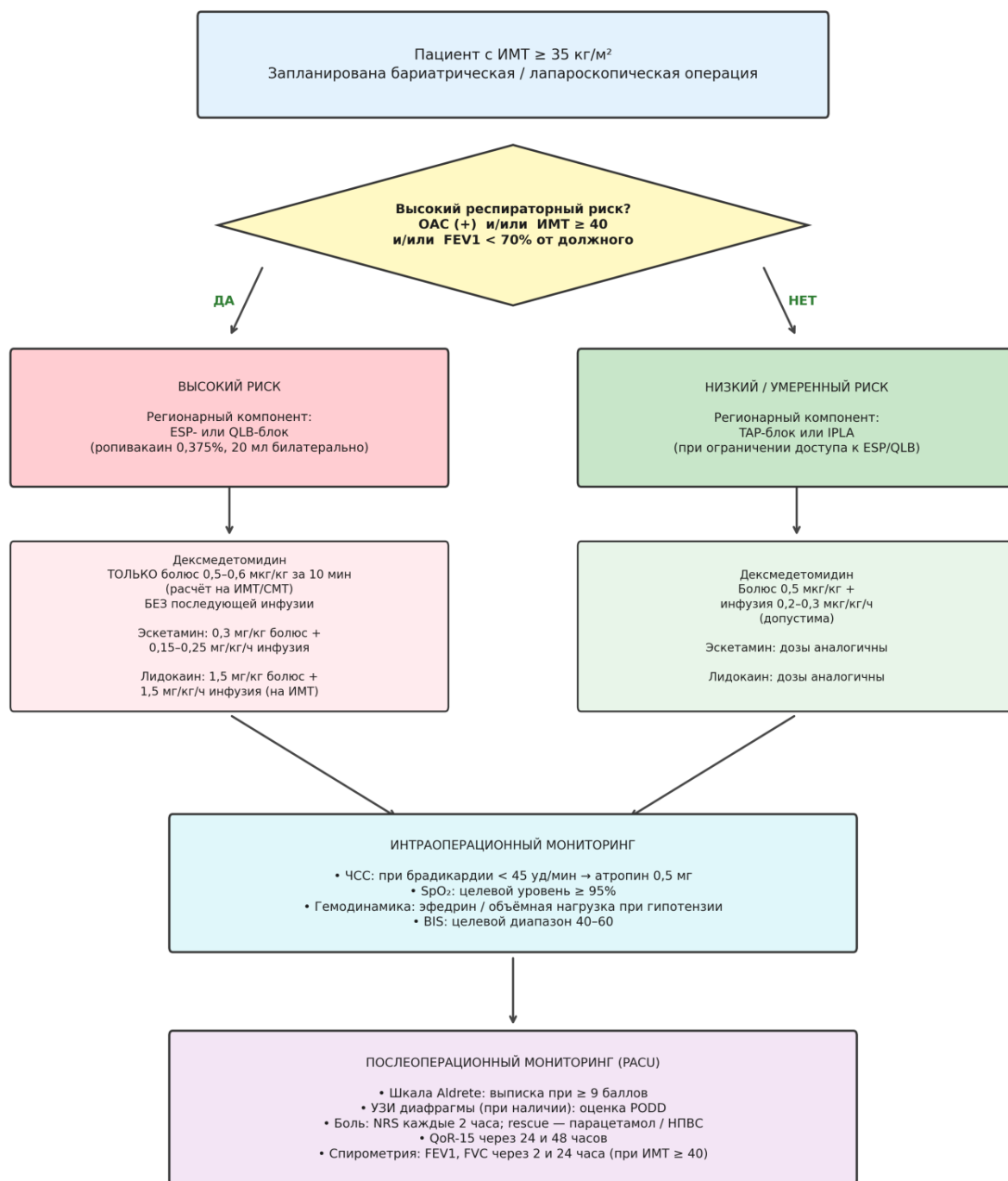


Рис. 2 Алгоритм выбора схемы БОА у пациентов с ожирением
 Fig. 2. Algorithm for choosing an OFA regimen in obese patients

9.4. Алгоритм выбора схемы (экспертное предложение для проспективной валидации)

На рис. 2 представлен предлагаемый алгоритм выбора схемы БОА у пациентов с ожирением. Алгоритм является экспертным предложением, не прошедшим проспективной валидации, и предназначен для дальнейшего тестирования в клинических исследованиях.

9.5. Интеграция с протоколами ERAS

Предлагаемая схема БОА с регионарным компонентом соответствует рекомендациям ERAS Society (2022) [27] по минимизации опиоидов у пациентов с ожирением. В рамках протокола ERAS БОА

может быть интегрирована на нескольких этапах: мультимодальная превентивная анальгезия (DEX + региональный блок до хирургического разреза), интраоперационная мультимодальная анальгезия (лидокаин + эскетамин), послеоперационная безопиоидная анальгезия (остаточный эффект блока + парацетамол + НПВС). М. Ibrahim et al. (2022) [15] продемонстрировали успешную интеграцию БОА + TAP-блока в протокол ERAS при слив-гастрэктомии.

9.6. Гендерные аспекты

Бариатрическая хирургия выполняется преимущественно у женщин (~ 70–80%). Ни одно из включенных исследований не проводило целена-

Таблица 13. Нерешенные вопросы и приоритеты исследований
Table 13. Unresolved issues and research priorities

Исход	Текущий статус	Приоритет
ПОДД при различных схемах БОА	1 РКИ (только ESP-блок) [13]	Высокий
Частота реинтубации	Не изучено	Высокий
Потребность в СРАР/ВіРАР	Единичные данные	Высокий
Гемодинамическая безопасность при ИМТ > 50	1 РКИ [17]	Высокий
Прямое сравнение ESP vs QLB	Не изучено	Средний
Долгосрочные исходы (30-дневная летальность)	Не изучено	Средний
Влияние БОА на делирий при ожирении	Единичные данные [32]	Средний
Оптимальная масса тела для расчета доз	Не изучено	Высокий
Гендерные различия в эффективности БОА	Не изучено	Средний

правленного анализа влияния пола на эффективность и безопасность компонентов БОА. Учитывая известные различия в фармакокинетике (большой процент жировой ткани у женщин, различия в активности ферментов CYP), данный аспект заслуживает отдельного изучения в будущих исследованиях.

9.7. Критические пробелы в доказательной базе

Нерешенные вопросы и приоритеты исследований приведены в табл. 13.

9.8. Ограничения обзора

1) формат нарративного обзора не предполагает формального метаанализа, что ограничивает возможность количественного синтеза данных;

2) значительная гетерогенность включенных исследований по составу схем, дозировкам и определениям конечных точек;

3) малые размеры выборок в большинстве РКИ (медианный $n = 76$);

4) данные по десатурации [21] основаны на единственном исследовании с малой выборкой ($n = 45$);

5) данные по стратегии «болюс DEX без инфузии + ESP-блок» (M. Xiong et al., 2025 [30]) получены на общехирургической популяции без ожирения;

6) включение исследования H. Beloeil et al. (2021) [4], проведенного не на целевой популяции, хотя и обоснованное, расширяет гетерогенность обзора;

7) ряд важных исходов (реинтубация, СРАР/ВіРАР, летальность) не оценивались в включенных исследованиях;

8) не исключено публикационное смещение в пользу положительных результатов БОА;

9) крупнейший на сегодняшний день мета-анализ (V. F. Tripodi et al., 2025 [28]) не подтвердил превосходства БОА по обезболиванию, что требует осторожности в интерпретации.

10. Заключение

На основании анализа 14 оригинальных исследований (11 РКИ на целевой популяции с ИМТ ≥ 35 кг/м², 1 проспективное наблюдательное когортное исследование, 2 дополнительных РКИ на смешанных популяциях; n суммарно = 1385) с привлечением количественных данных 3 метаанализов [9, 10, 28] установлено:

– ESP-блок снижает ПОДД с 73% до 10% (OR 0,04; 95% ДИ 0,01–0,16) по данным единственного РКИ [13];

– время пробуждения удлиняется на 3–7 мин при стандартных инфузионных дозах DEX, но может не удлиняться при болюсном введении без инфузии [30] (данные с общехирургической популяции);

– время достижения Aldrete ≥ 9 сокращается на 15–16 мин по сравнению с опиоидной анестезией [26];

– брадикардия дозозависима (RR 2,81 при $\geq 0,7$ мкг/кг; NNT = 17,4) и статистически не увеличена при дозах DEX < 0,4 мкг/кг [10];

– качество восстановления клинически значимо улучшается в 2 из 4 исследований [26, 29];

– вместе с тем крупный сетевой метаанализ [28] не подтвердил превосходства БОА над опиоидной анестезией по интенсивности боли в первые 24 часа.

По мнению авторов, перспективная комбинация БОА для пациентов с ожирением высокого респираторного риска может включать низкодозный дексмететомидин (болюс без инфузии), эскетамин, лидокаин и ESP- или QLB-блок. Данная рекомендация является экспертной и основана на экстраполяции данных малых РКИ; она требует проспективной валидации в многоцентровых исследованиях с первичными респираторными конечными точками и адекватной оценкой безопасности.

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. Софронов К. А. – концептуализация исследования и дизайн обзора; формулировка цели и задач, определение критериев включения/исключения; разработка протокола обзора и стратегии поиска; проведение поиска литературы; анализ и интерпретация данных; написание первоначального варианта рукописи; Маршалов Д. В. – научное руководство и методологическое сопровождение; критический пересмотр рукописи на предмет существенного интеллектуального содержания; редактирование текста;

утверждение финальной версии рукописи; Коцацкий Д. С. – скрининг и отбор публикаций; извлечение данных из включенных исследований; участие в аналитическом обобщении результатов и подготовке разделов «Материалы и методы» и «Результаты»; Кецкало М. В. – скрининг и отбор источников; извлечение и верификация данных; подготовка и вычитка библиографического списка, проверка корректности ссылок. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку рукописи, ознакомились с окончательной версией статьи, одобрили ее к публикации и согласны нести ответственность за все аспекты работы.

Authors' contribution. Sofronov K. A. – conceptualization of research and review design; formulation of goals and objectives, definition of inclusion/exclusion criteria; development of a review protocol and search strategy; conducting a literature search; analysis and interpretation of data; writing the initial version of the manuscript. Marshalov D. V. – scientific guidance and methodological support; critical revision of the manuscript for significant intellectual content; text editing; approval of the final version of the manuscript. Kodatskiy D. S. – screening and selection of publications; extraction of data from included studies; participation in the analytical synthesis of results and preparation of sections «Materials and methods» and «Results». Ketskalov M. V. – screening and selection of sources; extraction and verification of data; preparation and proofreading of bibliographic list, checking the correctness of the links. All authors have made a significant contribution to the preparation of the manuscript, have read the final version of the article, approved it for publication, and agreed to be responsible for all aspects of the work

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Неймарк М. И., Киселев Р. В. Мультиимодальная анальгезия в бариатрической хирургии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 254–261. <http://doi.org/10.18821/1993-6508-2016-10-4-254-261>.
2. Эпштейн С. Л., Азарова Т. М., Сторожев В. Ю. и др. Общая анестезия без опиоидов в хирургии морбидного ожирения. Зачем и как? // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 47–54. <http://doi.org/10.18821/1993-6508-2016-10-1-47-54>.
3. Baethge C., Goldbeck-Wood S., Mertens S. SANRA – a scale for the quality assessment of narrative review articles // Res Integr Peer Rev. – 2019. – Vol. 4. – Art. 5. <http://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>.
4. Beloeil H., Garot M., Lebuffe G. et al. Balanced opioid-free anesthesia with dexmedetomidine versus balanced anesthesia with remifentanyl for major or intermediate noncardiac surgery. The Postoperative and Opioid-free Anesthesia (POFA) Randomized Clinical Trial // Anesthesiology. – 2021. – Vol. 134, № 4. – P. 541–551. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003725>.
5. Bhardwaj S., Garg K., Devgan S. et al. Comparison of opioid-based and opioid-free TIVA for laparoscopic urological procedures in obese patients // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. – 2019. – Vol. 35, № 4. – P. 481–486. http://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_42_19.
6. Clanet M. M., Touihri K., El Haddad C. et al. Effect of opioid-free versus opioid-based strategies during multimodal anaesthesia on postoperative morphine consumption after bariatric surgery: a randomised double-blind clinical trial // BJA Open. – 2024. – Vol. 9. – Art. 100263. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2024.100263>.
7. Dagher C., Mattar R., Aoun M. et al. Opioid-free anesthesia in bariatric surgery: a prospective randomized controlled trial // Eur J Med Res. – 2025. – Vol. 30. – Art. 320. <http://doi.org/10.1186/s40001-025-02565-9>.
8. De Cassai A., Boscolo A., Geraldini F. et al. Regional anesthesia techniques for bariatric and metabolic surgery: a narrative review // Curr Opin Anaesthesiol. – 2025. – Vol. 38, № 5. – P. 574–582. <http://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001482>.
9. De Cassai A., Geraldini F., Sella N. et al. Regional anesthesia for bariatric and metabolic surgery: a network meta-analysis // Obes Surg. – 2023. – Vol. 33, № 9. – P. 2687–2694. <http://doi.org/10.1007/s11695-023-06737-6>.
10. De Cassai A., Sella N., Geraldini F. et al. Preoperative dexmedetomidine and intraoperative bradycardia in laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis with trial sequential analysis // Korean J Anesthesiol. – 2022. – Vol. 75, № 3. – P. 245–254. <http://doi.org/10.4097/kja.21359>.
11. Feenstra M. L., Jansen S. A. M., Smeeing D. P. J. et al. Opioid-free versus opioid-based anesthesia for adults undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis // J Clin Anesth. – 2023. – Vol. 90. – Art. 111215. <http://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111215>.
12. Gao M. H., Li J., Zhang Y. X. et al. Bradycardia in opioid-free general anesthesia: a systematic review and meta-analysis // Signa Vitae. – 2024. – Vol. 20, № 7. – P. 10–18. <http://doi.org/10.22514/sv.2024.050>.
13. Helmy M. A., Mostafa M. S., Saber A. T. et al. Erector spinae plane block and its impact on postoperative diaphragmatic dysfunction in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a double-blind ran-
1. Neimark M. I., Kiselev R. V. Multimodal'naya analgezija v bariatricheskoj khirurgii. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli*, 2016, vol. 10, no. 4, pp. 254–261. <http://doi.org/10.18821/1993-6508-2016-10-4-254-261>. (In Russ.).
2. Epshtein S. L., Azarova T. M., Storozhev V. Yu. et al. Obschchaya anesteziya bez opioidov v khirurgii morbidnogo ozhireniya. Zachem i kak? *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli*, 2016, vol. 10, no. 1, pp. 47–54. <http://doi.org/10.18821/1993-6508-2016-10-1-47-54>. (In Russ.).
3. Baethge C., Goldbeck-Wood S., Mertens S. SANRA – a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev*, 2019, vol. 4, Art. 5. <http://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>.
4. Beloeil H., Garot M., Lebuffe G. et al. Balanced opioid-free anesthesia with dexmedetomidine versus balanced anesthesia with remifentanyl for major or intermediate noncardiac surgery. The Postoperative and Opioid-free Anesthesia (POFA) Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology*, 2021, vol. 134, no. 4, pp. 541–551. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003725>.
5. Bhardwaj S., Garg K., Devgan S. et al. Comparison of opioid-based and opioid-free TIVA for laparoscopic urological procedures in obese patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2019, vol. 35, no. 4, pp. 481–486. http://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_42_19.
6. Clanet M. M., Touihri K., El Haddad C. et al. Effect of opioid-free versus opioid-based strategies during multimodal anaesthesia on postoperative morphine consumption after bariatric surgery: a randomised double-blind clinical trial. *BJA Open*, 2024, vol. 9, Art. 100263. <http://doi.org/10.1016/j.bja.2024.100263>.
7. Dagher C., Mattar R., Aoun M. et al. Opioid-free anesthesia in bariatric surgery: a prospective randomized controlled trial. *Eur J Med Res*, 2025, vol. 30, Art. 320. <http://doi.org/10.1186/s40001-025-02565-9>.
8. De Cassai A., Boscolo A., Geraldini F. et al. Regional anesthesia techniques for bariatric and metabolic surgery: a narrative review. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2025, vol. 38, no. 5, pp. 574–582. <http://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001482>.
9. De Cassai A., Geraldini F., Sella N. et al. Regional anesthesia for bariatric and metabolic surgery: a network meta-analysis. *Obes Surg*, 2023, vol. 33, no. 9, pp. 2687–2694. <http://doi.org/10.1007/s11695-023-06737-6>.
10. De Cassai A., Sella N., Geraldini F. et al. Preoperative dexmedetomidine and intraoperative bradycardia in laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis with trial sequential analysis. *Korean J Anesthesiol*, 2022, vol. 75, no. 3, pp. 245–254. <http://doi.org/10.4097/kja.21359>.
11. Feenstra M. L., Jansen S. A. M., Smeeing D. P. J. et al. Opioid-free versus opioid-based anesthesia for adults undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*, 2023, vol. 90, art. 111215. <http://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111215>.
12. Gao M. H., Li J., Zhang Y. X. et al. Bradycardia in opioid-free general anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Signa Vitae*, 2024, vol. 20, no. 7, pp. 10–18. <http://doi.org/10.22514/sv.2024.050>.
13. Helmy M. A., Mostafa M. S., Saber A. T. et al. Erector spinae plane block and its impact on postoperative diaphragmatic dysfunction in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a double-blind random-

- domized control trial // *Obes Surg.* – 2025. – Vol. 35, № 12. – P. 5228–5236. <http://doi.org/10.1007/s11695-025-08337-y>.
14. Hung K. C., Wu S. C., Hu J. C. et al. Impact of opioid-free anesthesia on analgesia and recovery following bariatric surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies // *Obes Surg.* – 2022. – Vol. 32, № 10. – P. 3113–3124. <http://doi.org/10.1007/s11695-022-06213-7>.
 15. Ibrahim M., Elnabtity A. M., Hegab A. et al. Combined opioid free and loco-regional anaesthesia enhances the quality of recovery in sleeve gastrectomy done under ERAS protocol: a randomized controlled trial // *BMC Anesthesiol.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – Art. 29. <http://doi.org/10.1186/s12871-021-01561-w>.
 16. Karaveli A., Kaplan S., Kavakli A. S. et al. The effect of ultrasound-guided erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and respiratory recovery in laparoscopic sleeve gastrectomy: a randomized controlled study // *Obes Surg.* – 2025. – Vol. 35, № 1. – P. 112–121. <http://doi.org/10.1007/s11695-024-07576-9>.
 17. Mieszczanski P. P., Górniewski G., Ziemiański P. et al. Comparison between multimodal and intraoperative opioid free anesthesia for laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized study // *Sci Rep.* – 2023. – Vol. 13, № 1. – Art. 12677. <http://doi.org/10.1038/s41598-023-39856-2>.
 18. Mieszczanski P. P., Kołacz M., Trzebicki J. Opioid-free anesthesia in bariatric surgery: is it the one and only? A comprehensive review of the current literature // *Healthcare (Basel).* – 2024. – Vol. 12, № 11. – Art. 1094. <http://doi.org/10.3390/healthcare12111094>.
 19. Mistry T., Nair A. S. Opioid-free anaesthesia: a meta-analytic mirage or a methodological misstep? // *J Anesth Analg Crit Care.* – 2025. – Vol. 5. – Art. 69. <http://doi.org/10.1186/s44158-025-00300-8>.
 20. Mostafa S. F., Abdelghany M. S., Abu Elyazed M. M. Ultrasound-guided erector spinae plane block in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: a prospective randomized controlled trial // *Pain Pract.* – 2021. – Vol. 21, № 4. – P. 445–453. <http://doi.org/10.1111/papr.12975>.
 21. Mulier J. P., Wouters R., Dilleman B. et al. A randomized controlled, double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR-40 // *J Clin Anesth Pain Med.* – 2018. – Vol. 2, № 6. – 015.
 22. Myles P. S., Myles D. B., Gallagher W. et al. Minimal clinically important difference for three quality of recovery scales // *Anesthesiology.* – 2016. – Vol. 125, № 1. – P. 39–45. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001158>.
 23. Olausson A., Svensson C. J., Andrell P. et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: a systematic review and meta-analysis // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2022. – Vol. 66, № 2. – P. 170–185. <http://doi.org/10.1111/aas.13994>.
 24. Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews // *BMJ.* – 2021. – Vol. 372. – Art. n71. <http://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
 25. Pershad A., Elvir Lazo O. L., Wong R. Opioid-free anesthesia: a scoping review of efficacy, safety, and implementation challenges // *Front Anesthesiol.* – 2025. – Vol. 4. – Art. 1714040. <http://doi.org/10.3389/fanes.2025.1714040>.
 26. Song B., Li Y., Zhang X. et al. Effect of opioid-free versus opioid anesthesia on the quality of recovery in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: a randomized controlled trial // *Obes Surg.* – 2025. – Vol. 35, № 8. – P. 3120–3130. <http://doi.org/10.1007/s11695-025-08008-y>.
 27. Stenberg E., Dos Reis Falcão L. F., O’Kane M. et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations: a 2021 update // *World J Surg.* – 2022. – Vol. 46, № 4. – P. 729–751. <http://doi.org/10.1007/s00268-021-06394-9>.
 28. Tripodi V. F., Trovato G., Cardia L. et al. Effectiveness and safety of opioid-free anesthesia compared with opioid-based anesthesia in adult surgery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis // *J Anesth Analg Crit Care.* – 2025. – Vol. 5, № 1. – Art. 53. <http://doi.org/10.1186/s44158-025-00272-9>.
 29. Ulbing S., Infanger L., Fleischmann E. et al. The performance of opioid-free anesthesia for bariatric surgery in clinical practice // *Obes Surg.* – 2023. – Vol. 33, № 6. – P. 1687–1693. <http://doi.org/10.1007/s11695-023-06584-5>.
 30. Xiong M., Liu Y., Liang Y. et al. Opioid-free versus opioid-sparing anesthesia for postoperative pain and early recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial // *J Pain Res.* – 2025. – Vol. 18. – P. 2137–2146. <http://doi.org/10.2147/JPR.S506147>.
 31. Xu Y., Zhong M., Li S. Opioid-free anesthesia in enhanced recovery after surgery for gastrointestinal surgery: current status, challenges, and prospects // *Front Pharmacol.* – 2025. – Vol. 16. – Art. 1662818. <http://doi.org/10.3389/fphar.2025.1662818>.
 32. Zhao X., Xue Q., Dong L. et al. Effects of peripheral neural blocks in laparoscopic sleeve gastrectomy on cognitive recovery and inflama-
- ized control trial. *Obes Surg.* 2025, vol. 35, no. 12, pp. 5228–5236. <http://doi.org/10.1007/s11695-025-08337-y>.
 14. Hung K. C., Wu S. C., Hu J. C. et al. Impact of opioid-free anesthesia on analgesia and recovery following bariatric surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Obes Surg.* 2022, vol. 32, no. 10, pp. 3113–3124. <http://doi.org/10.1007/s11695-022-06213-7>.
 15. Ibrahim M., Elnabtity A. M., Hegab A. et al. Combined opioid free and loco-regional anaesthesia enhances the quality of recovery in sleeve gastrectomy done under ERAS protocol: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2022, vol. 22, no. 1, Art. 29. <http://doi.org/10.1186/s12871-021-01561-w>.
 16. Karaveli A., Kaplan S., Kavakli A. S. et al. The effect of ultrasound-guided erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and respiratory recovery in laparoscopic sleeve gastrectomy: a randomized controlled study. *Obes Surg.* 2025, vol. 35, no. 1, pp. 112–121. <http://doi.org/10.1007/s11695-024-07576-9>.
 17. Mieszczanski P. P., Górniewski G., Ziemiański P. et al. Comparison between multimodal and intraoperative opioid free anesthesia for laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized study. *Sci Rep.* 2023, vol. 13, no. 1, art. 12677. <http://doi.org/10.1038/s41598-023-39856-2>.
 18. Mieszczanski P. P., Kołacz M., Trzebicki J. Opioid-free anesthesia in bariatric surgery: is it the one and only? A comprehensive review of the current literature. *Healthcare (Basel)*, 2024, vol. 12, no. 11, art. 1094. <http://doi.org/10.3390/healthcare12111094>.
 19. Mistry T., Nair A. S. Opioid-free anaesthesia: a meta-analytic mirage or a methodological misstep? *J Anesth Analg Crit Care*, 2025, vol. 5, Art. 69. <http://doi.org/10.1186/s44158-025-00300-8>.
 20. Mostafa S. F., Abdelghany M. S., Abu Elyazed M. M. Ultrasound-guided erector spinae plane block in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: a prospective randomized controlled trial. *Pain Pract.* 2021, vol. 21, no. 4, pp. 445–453. <http://doi.org/10.1111/papr.12975>.
 21. Mulier J. P., Wouters R., Dilleman B. et al. A randomized controlled, double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR-40. *J Clin Anesth Pain Med*, 2018, vol. 2, no. 6, 015.
 22. Myles P. S., Myles D. B., Gallagher W. et al. Minimal clinically important difference for three quality of recovery scales. *Anesthesiology*, 2016, vol. 125, no. 1, pp. 39–45. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001158>.
 23. Olausson A., Svensson C. J., Andrell P. et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, vol. 66, no. 2, pp. 170–185. <http://doi.org/10.1111/aas.13994>.
 24. Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 2021, vol. 372, Art. n71. <http://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
 25. Pershad A., Elvir Lazo O. L., Wong R. Opioid-free anesthesia: a scoping review of efficacy, safety, and implementation challenges. *Front Anesthesiol*, 2025, vol. 4, art. 1714040. <http://doi.org/10.3389/fanes.2025.1714040>.
 26. Song B., Li Y., Zhang X. et al. Effect of opioid-free versus opioid anesthesia on the quality of recovery in obese patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: a randomized controlled trial. *Obes Surg*, 2025, vol. 35, no. 8, pp. 3120–3130. <http://doi.org/10.1007/s11695-025-08008-y>.
 27. Stenberg E., Dos Reis Falcão L. F., O’Kane M. et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations: a 2021 update. *World J Surg*, 2022, vol. 46, no. 4, pp. 729–751. <http://doi.org/10.1007/s00268-021-06394-9>.
 28. Tripodi V. F., Trovato G., Cardia L. et al. Effectiveness and safety of opioid-free anesthesia compared with opioid-based anesthesia in adult surgery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Anesth Analg Crit Care*, 2025, vol. 5, no. 1, Art. 53. <http://doi.org/10.1186/s44158-025-00272-9>.
 29. Ulbing S., Infanger L., Fleischmann E. et al. The performance of opioid-free anesthesia for bariatric surgery in clinical practice. *Obes Surg*, 2023, vol. 33, no. 6, pp. 1687–1693. <http://doi.org/10.1007/s11695-023-06584-5>.
 30. Xiong M., Liu Y., Liang Y. et al. Opioid-free versus opioid-sparing anesthesia for postoperative pain and early recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *J Pain Res*, 2025, vol. 18, pp. 2137–2146. <http://doi.org/10.2147/JPR.S506147>.
 31. Xu Y., Zhong M., Li S. Opioid-free anesthesia in enhanced recovery after surgery for gastrointestinal surgery: current status, challenges, and prospects. *Front Pharmacol*, 2025, vol. 16, Art. 1662818. <http://doi.org/10.3389/fphar.2025.1662818>.
 32. Zhao X., Xue Q., Dong L. et al. Effects of peripheral neural blocks in laparoscopic sleeve gastrectomy on cognitive recovery and inflamma-

tion markers // *Obes Surg.* – 2023. – Vol. 33, № 3. – P. 912–920. <http://doi.org/10.1007/s11695-022-06319-y>.

33. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb A. A., Koppman J. et al. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis // *Br J Anaesth.* – 2014. – Vol. 112, № 5. – P. 906–911. <http://doi.org/10.1093/bja/aet551>.

tion markers. *Obes Surg.* 2023, vol. 33, no. 3, pp. 912–920. <http://doi.org/10.1007/s11695-022-06319-y>.

33. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb A. A., Koppman J. et al. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br J Anaesth.* 2014, vol. 112, no. 5, pp. 906–911. <http://doi.org/10.1093/bja/aet551>.

Чек-лист SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles) (по С. Baethge, S. Goldbeck-Wood, S. Mertens (2019) [28])

№	Критерий SANRA	Описание	Самооценка
1	Обоснование актуальности	Объяснение важности темы обзора	2
2	Формулировка цели	Четкое определение целей/вопросов обзора	2
3	Описание поиска литературы	Указание баз данных, ключевых слов, периода; блок-схема	2
4	Ссылки на источники	Адекватное цитирование первоисточников	2
5	Уровень доказательности	Указание уровня доказательности; оценка RoB 2.0	1
6	Представление конечных точек	Количественное представление значимых результатов	2

Каждый критерий оценивается от 0 до 2. Максимальный балл – 12. Итого: 11/12.
Чек-лист представлен для верификации рецензентами.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова, 117997, Россия, Москва, ул. акад. Опарина, д. 4

Софронов Кирилл Адольфович, научный сотрудник НМИЦ по анестезиологии-реаниматологии для беременных, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (Москва, Россия), e-mail: kirasof@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9604-3923; SPIN: 6227-0534; **Маршалов Дмитрий Васильевич**, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник НМИЦ по анестезиологии-реаниматологии для беременных, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (Москва, Россия), e-mail: marshald@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8774-0700; SPIN: 4682-2711; **Кодацкий Дмитрий Сергеевич**, научный сотрудник НМИЦ по анестезиологии-реаниматологии для беременных, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (Москва, Россия), e-mail: d_kodatskiy@oparina4.ru, ORCID: 0000-0001-9707-3473; SPIN: 4818-1946; **Кецкало Михаил Валерьевич**, кандидат медицинских наук, директор НМИЦ по анестезиологии-реаниматологии для беременных, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова (Москва, Россия), e-mail: m.ketskalo@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6569-2106; SPIN: 2352-1490.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

V. I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, 4, Akademika Oparina str., Moscow, Russian Federation, 117997

Sofronov Kirill A., Research Fellow, National Medical Research Center for Obstetric Anesthesiology and Intensive Care, V. I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), e-mail: kirasof@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9604-3923; SPIN: 6227-0534; **Marshalov Dmitry V.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Research Fellow, National Medical Research Center for Obstetric Anesthesiology and Intensive Care, V. I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), e-mail: marshald@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8774-0700; SPIN: 4682-2711; **Kodatskiy Dmitry S.**, Research Fellow, National Medical Research Center for Obstetric Anesthesiology and Intensive Care, V. I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), e-mail: d_kodatskiy@oparina4.ru, ORCID: 0000-0001-9707-3473, SPIN: 4818-1946; **Ketskalo Mikhail V.**, Cand. of Sci. (Med.), Director, National Medical Research Center for Obstetric Anesthesiology and Intensive Care, V. I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia), e-mail: m.ketskalo@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6569-2106, SPIN: 2352-1490.



Современные фармакологические методы лечения боли у пациентов онкологического профиля. Часть II (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. Во второй части обзора сфокусированы клинические ситуации, где стандартные схемы обезболивания у онкологических пациентов демонстрируют ограниченную эффективность или непереносимость: смешанные фенотипы боли, выраженный нейропатический компонент и индуцированная химиотерапией периферическая нейропатия (CIPN). Рассмотрены фармакологические подходы, потенциально пригодные к внедрению при разумной организации процесса, а также экспериментальные мишени, формирующие «следующую волну» таргетной анальгезии.

Цель – критически обобщить литературные данные о внедряемых и теоретически-перспективных фармакологических методах анальгезии у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы. Во второй части выполнен нарративный обзор с использованием методологии поиска и критической оценки источников, подробно описанной в первой части серии; дополнительно обновлен поиск литературы по состоянию на 23.10.2025 г. с акцентом на внедряемые и экспериментальные фармакологические подходы.

Разделы. В качестве перспективных методов, готовых к рутинному внедрению, представлены: ксенон-О₂ в субанестетических режимах как вариант быстрого снижения боли/тревоги с опиоид-сберегающим потенциалом; интратекальная анальгезия с применением зиконотида эффективна при генерализованной рефрактерной боли и выраженном нейропатическом компоненте; капсаициновый пластырь 8% как локальный метод для подтипов болезненной фокальной CIPN/периферической нейропатии. В рамках экспериментальных подходов с теоретически-обоснованным потенциалом представлены: антитела к NGF, антагонисты TrkA, селективные блокаторы NaV1.7, антагонисты P2X3 (и P2X2/3), а также антагонисты σ 1, модуляторы KCC2, ингибиторы CSF1R и тетрагидробиоиптерин.

Выводы. Наиболее перспективным подходом является ксенон в субнаркотических концентрациях. Интратекальная терапия остается мощным вариантом контроля резистентной боли, но сопряжена с техническими трудностями и осложнениями. Капсаициновый пластырь 8% занимает узкую, но полезную нишу при фокальной болезненной нейропатии/CIPN. Экспериментальные таргеты демонстрируют потенциал фенотип-ориентированной анальгезии, однако пока не готовы к рутинному применению без накопления клинической базы.

Ключевые слова: онкологическая боль, CIPN, нейропатическая боль, центральная сенситизация, ксенон, интратекальная анальгезия, зиконотид, капсаицин 8% пластырь, таргетные мишени боли

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 II (нарративный обзор) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 121–133. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-121-133>.

Modern pharmacological approaches to pain management in oncology patients. Part II (narrative review)

MESROP L. POGOSYAN¹, MARINA V. PETROVA^{1,2}, OLEG A. GREBENCHIKOV², VICTORIA V. ANTONOVA², ROSTISLAV A. CHERPAKOV^{2*}

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia

Received 24.12.2025; review date 25.01.2026

ABSTRACT

Introduction. The second part of this review focuses on clinical scenarios, in which standard analgesic regimens in cancer patients show limited efficacy or unacceptable tolerability, including mixed pain phenotypes, a pronounced neuropathic component, and chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN). We address pharmacological approaches that may be feasible for implementation with adequate clinical workflow organization, as well as experimental targets shaping the «next wave» of mechanism-based, targeted analgesia.

The objective was to critically synthesize the available evidence on implementable and theoretically promising pharmacological analgesic strategies in patients with malignant disease.

Materials and methods. In the second part, a narrative review was performed using the methodology for searching and critically evaluating sources described in detail in the first part of the series; the literature search was additionally updated as of 10.23.2025 with an emphasis on implemented and experimental pharmacological approaches.

Sections. The following approaches are presented as promising methods suitable for routine implementation: xenon–O₂ in subanesthetic regimens as an option for rapid reduction of pain/anxiety with opioid-sparing potential; intrathecal analgesia using ziconotide as an effective strategy for generalized refractory pain with a prominent neuropathic component; and the 8% capsaicin patch as a local treatment for selected subtypes of painful focal CIPN/peripheral neuropathy. Experimental approaches with theoretically justified potential include anti-NGF antibodies, TrkA antagonists, selective NaV1.7 blockers, P2X3 (and P2X2/3) antagonists, as well as σ 1 antagonists, KCC2 modulators, CSF1R inhibitors, and tetrahydrobiopterin.

Conclusions. Xenon at subanesthetic concentrations appears to be the most promising approach. Intrathecal therapy remains a powerful option for the control of refractory pain but is associated with technical complexity and potential complications. The 8% capsaicin patch occupies a narrow yet clinically useful niche in focal painful neuropathy/CIPN. Experimental targets support the concept of phenotype-oriented analgesia; however, they are not yet ready for routine clinical use without further accumulation of robust clinical evidence.

Keywords: cancer pain, CIPN, neuropathic pain, central sensitization, xenon, intrathecal analgesia, ziconotide, 8% capsaicin patch, targeted pain mechanisms

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 II (narrative review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 121–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-121-133>.

* Для корреспонденции:
Ростислав Александрович Черпаков
E-mail: Zealot333@mail.ru

* Correspondence:
Rostislav A. Cherpakov
E-mail: Zealot333@mail.ru

Введение

В первой части обзора были обозначены нерешенные клинические ситуации: смешанные фенотипы боли с участием ноцицептивного, нейропатического и ноципластического компонентов, а также боль при индуцированной химиотерапией периферической нейропатии (Chemotherapy-induced peripheral neuropathy – CIPN) [32, 36, 41, 45]. С позиции врача-клинициста, ключевая трудность коррекции болевого синдрома различных фенотипов заключается в высокой межиндивидуальной вариабельности ответа на стандартные средства. Кроме того, проблемой является определенная ограниченность в выборе быстро действующих вмешательств с приемлемым профилем безопасности, особенно в ситуации уже сформированной нейротоксичности [32, 36]. Отдельно следует выделить центральную сенситизацию как один из ведущих факторов устойчивости и хронизации боли, влияющий на чувствительность к анальгетикам, что осложняет фенотипирование пациента в реальной практике [41, 48]. Эти нерешенные проблемы и определяют потребность в подходах с иным механизмом действия и предсказуемой переносимостью.

Авторы отдельно акцентируют различия описательной структуры второй части относительно первой. Если рутинные практики обычно хорошо представлены в клинических рекомендациях и протоколах, то внедряемые методики (а также подходы, находящиеся на этапе до- и ранних клинических испытаний) чаще освещены в специализированной научной литературе, регистрах и сериях клинических наблюдений.

Вторая часть посвящена фармакологическим методам, которые потенциально готовы к повседневному применению в онкологической практике при разумной организации процесса, а также разработкам, проходящим доклинические испытания. Наиболее перспективным объектом рассмотрения выступает ксенон в субанестетических дозах. Актуальность обусловлена сочетанием противоболевых эффектов, влияющих на ключевые звенья поддержания хронической боли: NMDA-опосредованная антиглутаматергическая активность и модуляция двухпорových K2P-каналов (в том числе TREK-1). Данные о взаимодействиях с ГАВА-системой менее однозначны и требуют аккуратной интерпретации [26, 28, 30, 44, 42]. В клинических и экспериментальных исследованиях на добровольцах/пациентах показано, что ксенон способен обеспечивать анальгезию в диапазоне субанестетических концентраций (в исследованиях – порядка 10–40% для экспериментальных болевых тестов), а также

ассоциирован с быстрым восстановлением и ранним возвращением когнитивных функций после анестезии по сравнению с некоторыми ингаляционными агентами, что важно для пациентов онкологического профиля с предрасположенностью к делирию и когнитивным нарушениям [30, 42, 47]. Наибольший практический интерес (как клиническая гипотеза для внедрения и последующей валидации) представляют сценарии CIPN и плексопатий, смешанная боль на фоне инсомнии и перипроцедуральная анальгезия. Помимо обоснования эффективности с позиции точек приложения, отдельно будут рассмотрены организационные параметры (короткие сеансы, базовый мониторинг витальных функций, требования к оборудованию и обучению персонала). Также будут освещены решения со зрелой доказательной базой и четкими нишами применения: интратекальная анальгезия (включая зиконотид) при генерализованной рефрактерной боли [12, 43] и капсаициновый пластырь 8% при локализованной болезненной CIPN [1, 11, 32].

Завершающий раздел будет включать описание экспериментальных направлений (NGF/TrkA, NaV1.7, P2X3/TRPA1/ASIC, Sigma-1, KCC2-модуляторы, микроглиальные узлы CSF1R, путь VН4). Важно подчеркнуть, что данный блок, несмотря на оптимизм на доклиническом этапе, требует длительного определения и коррекции точек приложения, профиля безопасности, а также разработки воспроизводимой техники клинического применения, что может существенно изменить актуальность отдельных подходов уже в горизонте нескольких лет.

Методология поиска, отбора и критической оценки источников соответствовала подходу, подробно описанному в первой части настоящего обзора. Во второй части были сохранены те же принципы прозрачности поиска, приоритет отдавался источникам с более высоким уровнем доказательности и верификации ключевых тезисов. Дополнительно выполнено целевое обновление поиска по состоянию на 23.10.2025 г. с акцентом на ксенон в субанестетических режимах, интратекальную анальгезию с применением зиконотида, капсаициновый пластырь 8% при CIPN и экспериментальные фармакологические мишени боли.

Нефармакологические вмешательства (нейромодуляция, интервенционные и хирургические методы) могут быть актуальны у отдельных пациентов с рефрактерными болевыми синдромами, однако их подробное обсуждение выходит за рамки настоящего обзора, сфокусированного на фармакологических подходах и методах, близких к медикаментозной логике внедрения.

Материалы и методы

Во второй части использовали ту же поисковую платформу и те же источники, что и в первой части обзора. Дополнительно был проведен тематически-ориентированный поиск и ручной отбор публикаций, посвященных ксенону в субанестетических режимах, интратекальной терапии зиконтидом, применению капсаицинового пластыря 8% при СИРН, а также экспериментальным фармакологическим мишеням боли. Поисковое обновление было сфокусировано на внедряемых и экспериментальных фармакологических подходах, не рассмотренных в первой части обзора. Временные рамки и базовые принципы отбора публикаций соответствовали первой части обзора; дополнительно были актуализированы публикации и регистры по состоянию на 23.10.2025 г. Во второй части приоритет отдавали исследованиям, посвященным внедряемым и экспериментальным фармакологическим подходам, включая ранние клинические работы, серии наблюдений и доклинические исследования для экспериментальных мишеней. Критическая оценка источников проводилась по тем же принципам, что и в первой части обзора, включая приоритизацию более сильных по дизайну публикаций и авторскую верификацию ключевых тезисов.

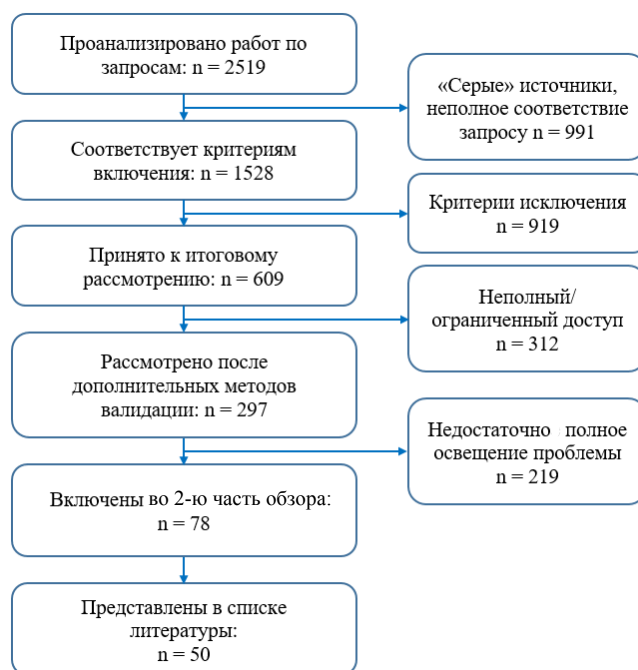
Согласно редакционной политике, в окончательном списке литературы было представлено 50 наиболее предпочтительных источников из 78-и включенных в окончательное рассмотрение (рисунок).

Цель – критически обобщить литературные данные о внедряемых и теоретически-перспективных фармакологических методах анальгезии у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Перспективные и внедряемые методы анальгезии

Ксенон-O₂ (20–50%)

Ксенон – ингаляционный анестетик с выраженной анальгетической активностью, в том числе и при субанестетических концентрациях [9, 42, 44]. Несмотря на более чем солидный период применения в клинической практике (первая официальная анестезия с применением ксенона была проведена в 1951 г.), позитивные эффекты препарата в отношении лечения болевого синдрома способствуют расширению показаний к применению даже на сегодняшний день. Наибольший опыт применения ксенона как компонента общей анестезии накоплен в анестезиологии у пациентов высокого риска: пожилых, с кардио- и цереброваскулярной коморбидностью [8, 25, 44], а также в качестве обеспечения обширных абдоминальных и торакальных вмешательств [30, 44]. К критически важным плюсам авторы относили гемодинамическую устойчивость, быстрое пробуждение с минимальным количеством осложнений, снижение потребности в опиоидах, а также более благоприятную когнитивную динамику



Блок-схема включения литературы
Block diagram of literature inclusion

в раннем послеоперационном периоде [8, 14, 30, 47]. Описанные эффекты крайне важны и полезны как в анестезиологии, так и в онкологической практике, где специалисты всегда вынуждены тонко соблюдать баланс пользы и побочных эффектов.

Анальгезия ксенонем связана прежде всего с модуляцией NMDA-рецепторов (с акцентом на NR2A/NR2B) [17, 29, 44], что уменьшает патологическую пластичность и проявления центральной сенситизации. Дополнительный вклад вносят GABA(A)-опосредованное торможение [28] и участие двухпорových калиевых каналов (TREK-1/TASK-3), стабилизирующих нейрональную возбудимость [26]. В результате ксенон воздействует именно на те компоненты хронической боли (включая обусловленную онкологией), где стандартные схемы часто эффективны лишь частично: ноципластические феномены [41], аллодиния и гиперальгезия [48], выраженная тревога [21] и нарушения сна [21, 41]. Совокупность данных факторов приводит к деэскалации интенсивности боли и тревожности, а также опиоид-сберегающему эффекту без излишней седации [9, 18, 30].

Применение ксенона в субанестетических дозах, как правило, не сопровождается выраженными нежелательными явлениями, а к задокументированным реакциями относятся кратковременное головокружение, редкая тошнота, а также транзиторный дискомфорт и цефалгия у части пациентов [9, 18]. Важно отметить, что клинически значимое угнетение дыхания и нестабильность гемодинамики при соблюдении техники не характерны для описанных клинических серий [8, 9, 10] и являются следствием нарушения техники выполнения процедуры. Такой профиль безопасности (применимо к пациентам онкологического профиля) позволяет рассматривать

вариант кратких, повторяемых процедур, совместимых с повседневной активностью и курсами противоопухолевого лечения.

Таким образом, наиболее оправданным применением ксенона может быть в следующих клинических ситуациях:

- СІРN с болевым синдромом и нарушениями сна [26, 32, 36, 42, 45];

- опухолевые плексопатии и смешанная боль с выраженной ноципластической составляющей [41, 48];

- анальгезия во время процедур, связанных с неприятными или болевыми ощущениями, когда требуется быстрый анальгетический ответ при сохранении контакта с пациентом [1, 3];

- ситуации, где высокая опиоидная нагрузка ограничена переносимостью (тошнота, запор, нежелательность угнетения сознания) и/или сопутствующими рисками [1].

Организация курса. С учетом быстрого наступления эффекта и быстрой реверсии после прекращения подачи, практически рассматривать короткие повторяемые сеансы ингаляции ксенон- O_2 в герметичном контуре с газоанализом. Несмотря на накопленный опыт практического применения важно подчеркнуть, что универсально закрепленного режима (по длительности и кратности) пока нет, а опубликованные клинические протоколы варьируют. У пациентов онкологического профиля описан ежедневный 7-дневный курс ксенон- O_2 50/50 с подачей дозированным объемом (как правило 4 л на процедуру, фактическая длительность ингаляции порядка 8–10 мин, а в первые дни при необходимости допускались 1–2 ингаляции/сутки) [1]. В смежных клинических сценариях встречаются режимы 2 раза в неделю по 15–20 мин при концентрации ксенона 20–25% на фоне курса адъювантной лучевой терапии [2], а также сеансы до 20 мин с титрацией концентрации ксенона до 50% при сохранении поверхностного уровня седации [3]. В неврологических протоколах описан вариант 30% по 30 мин ежедневно в течение 7 дней [6]. На практике, исходя из задач онкоотделения, наиболее оптимальной выглядит формулировка «короткие сеансы с индивидуальной титрацией концентрации и подбором кратности по клиническому ответу», а не жесткое фиксирование кратности, длительности и применяемых доз [1–5]. Концентрацию целесообразно титровать ступенчато до достижения устойчивой анальгезии при сохранении ясного сознания/контакта и адекватного дыхательного паттерна. В качестве прагматичных «стоп-критериев» могут выступать утрата кооперации/контакта и признаки неприемлемого уровня седации. Согласно проведенным исследованиям, в рамках обеспечения безопасности наиболее актуальным выглядит базовый мониторинг (SpO_2 , частота дыхания, артериальное давление, частота пульса, по ситуации – ЭКГ), а также скрининг переносимости как до, так и после сеанса [4]. Для интеграции в отделение могут быть полезны стандартные формы: информированное

согласие, лист наблюдения, критерии начала/прекращения курса и шаблон междисциплинарного заключения (онколог – специалист по боли – анестезиолог).

Противопоказания и ограничения. К абсолютным (в практическом смысле) относят отказ пациента и ситуации, когда невозможно обеспечить безопасную ингаляцию в герметичном контуре при сохраненном самостоятельном дыхании (включая декомпенсированную дыхательную недостаточность и невозможность адекватной респираторной поддержки в условиях помещений, не предназначенных для оказания анестезиологической помощи) [5, 36, 38]. К относительным – выраженную непереносимость маски, а также клаустрофобические реакции. Кроме того, важным ограничением являются клинические ситуации, требующие глубокой седации или иммобилизации (переход из категории седации в полноценные дозы, применяемые в анестезии, недопустим без соответствующего анестезиологического обеспечения) [1, 6].

Место в схеме. На текущем этапе ксенон- O_2 целесообразно рассматривать как добавочное средство у пациентов со смешанной и нейропатической болью при признаках центральной сенситизации, а также для перипроцедуральных задач [1, 41, 48]. Ожидаемая польза заключается в быстром облегчении боли и снижении потребности в анальгетиках при благоприятном профиле переносимости, подтвержденном как специализированными клиническими сериями в онкологии, так и многолетней анестезиологической практикой [4, 5]. В условиях отделения с доступом к сертифицированному оборудованию и согласованным регламентам внедрение представляется организационно реализуемым, хотя требует обучения персонала и формализации маршрутизации [1, 3]. Для онкологических пациентов ключевыми задачами остаются оценка длительности удержания эффекта при курсах свыше 4–6 недель и формирование алгоритма поддерживающих сеансов. Также важна отдаленная оценка влияния на качество сна/дневную работоспособность и анализ потенциальных взаимодействий с нейротоксичными химиопрепаратами [1, 2].

Инtrateкальная анестезия с применением зиконотида

Зиконотид – синтетический пептидный анальгетик, предложенный для клинического применения в конце 1990-х – начале 2000-х гг. и закрепившийся в алгоритмах как неопиоидный вариант для пациентов с рефрактерной болью при показаниях к инtrateкальной терапии [12, 43, 46]. Его внедрение стало концептуально важным шагом именно потому, что он расширил инtrateкальный арсенал за пределы вариаций введения опиоидов и локальных анестетиков [12, 43].

По механизму действия препарат относится к селективным блокаторам N-типа потенциал-зависимых

кальциевых каналов (CaV2.2) на пресинаптических окончаниях первичных афферентов в задних рогах спинного мозга. Блокада Ca²⁺-входа уменьшает высвобождение ключевых медиаторов передачи боли (в том числе глутамата, субстанции P и других возбуждающих нейропептидов), в результате чего снижается интенсивность афферентации на уровне первого синапса [12, 43]. Этот механизм обуславливает концептуальную новизну подхода относительно других групп лекарственных средств: препарат действует не через μ -опиоидные рецепторы, не является местным анестетиком и не приводит к тотальному отключению проведения импульса. Он адресно снижает нейрональную передачу, критичную для формирования устойчивого нейропатического компонента боли [43].

С практической точки зрения метод остается одним из наиболее эффективных вариантов контроля тяжелой резистентной хронической боли, когда системная терапия (опиоиды + адъюванты) либо не обеспечивает приемлемого эффекта, либо упирается в непереносимость и нежелательные явления [12, 46]. В онкологической практике этот подход представляет ценность прежде всего при генерализованной боли, выраженном нейропатическом компоненте, сочетании боли с истощением пациента и невозможности дальнейшей эскалации опиоидов в рамках соблюдения профиля безопасности [12]. Клиническая значимость подтверждена рандомизированными исследованиями, где интратекальное введение зиконотида обеспечивало статистически значимое снижение выраженности боли у пациентов с рефрактерными болевыми синдромами, включая онкологических больных [46].

При определении наиболее предпочтительных мишеней можно выделить нейропатическую и смешанную боль, особенно в ситуациях, где нейропатический компонент доминирует или поддерживает резистентность к стандартной терапии [12, 43]. В онкологии это может быть:

- нейропатическая боль на фоне опухолевой инфильтрации/компрессии нервных структур [12];
- плексопатии [12];
- смешанный фенотип боли с выраженным нейропатическим вкладом [12];
- генерализованная резистентная боль при невозможности дальнейшей опиоидной эскалации [12].

При этом в клинических обзорах препарат фигурирует не как универсальный анальгетик, а, скорее, как инструмент для опиоид-рефрактерных пациентов и/или при выраженных побочных эффектах системной терапии [43, 46]. Отдельно стоит подчеркнуть выраженный дозозависимый эффект – для улучшения переносимости предпочтение отдают медленной титрации с малых доз (именно скорость эскалации в значительной степени определяет риск нейропсихических нежелательных явлений) [19].

Таким образом, резюмируя ключевые отличия и точки применения данного метода, можно выделить:

– выраженный анальгетический эффект, реализуемый через неопиоидный механизм [12, 46];

– чувствительность в отношении нейропатического компонента: в отличие от системного усиления торможения и седации, характерных для части адъювантных средств, механизм зиконотида основан на синаптической передаче болевого сигнала в спинном мозге [43];

– эффекты зиконотида напрямую связаны с титрацией дозы и отбором пациентов: высокая мощность позволяет достигать значимого эффекта при тонкой индивидуальной настройке дозирования, а также избегать нежелательных явлений [19].

Как любой высокоэффективный подход, данный метод не лишен серьезных ограничений. К таковым относится необходимость интратекального введения (инфраструктура интратекальной терапии – помпы/катетеры, строгие требования к стерильности), зависимость от мануальных навыков персонала, потребность в локальных протоколах и критериях коррекции терапии, а также дозозависимые нежелательные явления со стороны когнитивных функций и психической сферы (риск выраженных нейропсихических нарушений при неправильной титрации) [12, 19, 43].

Капсаициновый пластырь 8% (Qutenza)

Qutenza относится к локальным методам лечения периферической нейропатической боли и может быть полезен при болевой форме CIPN, особенно на фоне ограничений системной терапии [32, 36, 45]. Наиболее оправдано применение при фокальном характере симптоматики (участки жжения, аллодинии/гиперальгезии), когда требуется уменьшить интенсивность боли без увеличения общей лекарственной нагрузки [1, 11]. В отличие от системных адъювантов, метод потенциально позволяет снизить потребность в анальгетиках без седации и клинически значимых лекарственных взаимодействий, что важно на фоне полипрагмазии и активного противоопухолевого лечения [1, 11].

Механизм действия связан с активацией TRPV1-рецепторов на ноцицептивных C- и Ad-волокнах с последующим обратимым снижением функционирования периферических окончаний и патологической импульсации из зоны боли [1]. Это определяет узкую, но клинически полезную нишу: метод потенциально эффективнее при сохраненном периферическом «генераторе» боли, тогда как при диффузной сенсорной потере и выраженном онемении ожидаемый эффект, как правило, ниже [11, 32].

Организация процедуры. Аппликация выполняется в условиях процедурного кабинета обученным персоналом с разметкой болезненной зоны, информированием пациента и контролем переносимости. Основными нежелательными явлениями остаются локальные реакции (жжение, эритема, болезненность) и кратковременный дискомфорт во время процедуры [1, 11].

Место в схеме. Qutenza целесообразно рассматривать как «точечный» вариант при болезненной фокальной нейропатии/подтипах CIPN, особенно если системная терапия ограничена переносимостью или дает неполный ответ. При распространенной нейропатии метод сохраняет значение лишь как дополнение к базовой стратегии обезболивания [1, 11, 32, 36].

Экспериментальные направления

Антитела к NGF, ингибиторы/антагонисты TrkA

Одним из наиболее перспективных фармакологических таргетов в рамках лечения онкологической боли остается ось NGF/TrkA. Фактор роста нервов (Nerve growth factor – NGF), продуцируемый опухолевыми клетками и стромой, действует через рецептор TrkA на сенсорные афференты, усиливая чувствительность нервных волокон и поддерживая избыточную нейрональную перестройку (спрутинг и формирование нейроподобных структур). Данный процесс ассоциирован с усилением боли по мере прогрессирования опухолевого процесса за счет иннервации очага. Экспериментальные данные в моделях костной опухолевой боли демонстрируют, что раннее и устойчивое блокирование NGF способно подавлять NGF-зависимую «нервную реконфигурацию» и замедлять формирование поздней стадии выраженного болевого синдрома, что концептуально связывает терапию не только с уменьшением симптома, но и с вмешательством в один из механизмов хронизации опухолевой боли [37].

На клиническом уровне наиболее показательной нишей для анти-NGF/TrkA-подхода остается боль при костных метастазах с выраженным компонентом периферической сенситизации и «движение-индуцированной» болью, где стандартная опиоид-центричная схема нередко дает неполный и нестойкий контроль. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании III фазы у пациентов с опухолевой болью, преимущественно обусловленной костными метастазами (на фоне базовой опиоидной терапии), танацезумаб 20 мг обеспечил статистически значимое снижение средней суточной боли к 8-й неделе по сравнению с плацебо, однако вопросы длительности удержания эффекта и оптимального режима поддерживающего введения остаются открытыми. Отдельного внимания требует безопасность: в группе танацезумаба были зарегистрированы серьезные нежелательные явления в виде патологических переломов, что задает рамку для осторожного отбора пациентов и потребности в дальнейшей валидации рисков в онкологических когортах [22]. В сумме анти-NGF/TrkA-стратегии можно рассматривать как перспективный фармакологический класс для подтипов опухолевой боли, где ведущим механизмом является периферическая сенситизация и нейро-опосредованное поддержание симптома, но пока – на этапе ограниченной клинической применимости и накопления данных по долгосрочной эффективности.

Селективные блокаторы NaV1.7

Селективные блокаторы NaV1.7 (SCN9A) остаются одними из самых логичных мишеней для контроля нейропатической боли, потому что этот канал работает как пороговый усилитель возбуждения в ноцицепторах: его вклад особенно важен для запуска и поддержания патологической импульсации при периферических нейропатиях. Клинически это делает мишень перспективной для фенотипов, где ведущими являются эктопическая активность и периферическая сенситизация – болезненная полинейропатия (в том числе потенциально CIPN), поражение мелких волокон, невралгии, локальные нейропатические синдромы с аллодинией/гиперальгией. Ключевая научная новизна подхода – попытка получить выраженный анальгетический эффект без опиоидной нагрузки и системной седации за счет снятия усиления болевого сигнала на самом раннем уровне проведения, а не за счет общего торможения ЦНС [20].

При этом именно NaV1.7 стал примером разрыва между сильной биологической валидностью мишени и скромной клинической реализацией: несмотря на появление высокоселективных молекул, в испытаниях у пациентов анальгезия часто оказывается умеренной и нестойкой, что связывают с фенотипической неоднородностью нейропатической боли и функциональной заменяемостью натриевых токов другими каналами (при высокоселективной блокаде NaV1.7 зачастую развивались нейрональные компенсаторные механизмы – повышалась выраженность других каналов, например NaV1.8, NaV1.9, TRPV1). Показательный пример – рандомизированное исследование PF-05089771 у пациентов с болезненной диабетической нейропатией, в ходе которого отмечался тренд к снижению боли, однако он не достиг статистически значимого преимущества над плацебо, даже при хорошей переносимости препарата [39]. На текущем этапе NaV1.7-блокада сохраняет статус перспективного экспериментального направления [49], и для онкологических когорт (включая CIPN) остается задачей доказать клинически значимый эффект, определить «чувствительные» фенотипы и подобрать режимы, обеспечивающие терапевтическое окно [20, 39].

Антагонисты P2X3

Антагонисты P2X3 (и P2X2/3) рассматриваются как перспективное фармакологическое направление для контроля нейропатической и опухоль-ассоциированной боли, поскольку P2X3-содержащие рецепторы являются одним из ключевых «сенсоров» внеклеточного АТФ, высвобождаемого при повреждении тканей, воспалении и опухолевой инвазии. Активация P2X3 на первичных афферентах усиливает афферентный поток в задние рога спинного мозга и поддерживает периферическую сенситизацию. Следовательно, (теоретически) блокада этой

оси способна уменьшать аллодинию и гипералгезию, особенно в фенотипах с выраженным периферическим «генератором» боли [50]. В доклинических моделях костной опухолевой боли системный антагонист P2X3/P2X2/3 (AF-353) снижал болевое поведение, что подтверждает принципиальную релевантность мишени для онкологических сценариев, включая боль при костных метастазах [33].

Однако на текущем этапе P2X3-антагонисты следует воспринимать как экспериментальный метод, требующий дальнейшей калибровки показаний. Систематические обзоры доклинических исследований показывают, что анальгетический эффект ингибиторов P2X3/P2X2/3 в целом воспроизводим, но заметно зависит от этиологии боли, выбранной модели и конкретного препарата/пути введения – то есть эффективность может быть фенотип-зависимой и неоднородной [31]. Практические ограничения включают отсутствие зрелой клинической базы именно в онкологии и потенциальные классовые нежелательные явления при воздействии на P2X2/3-гетеромеры (например, нарушения вкусового восприятия, хорошо известные по программам P2X3-антагонистов в других показаниях – недавно была завершена III фаза клинических испытаний препарата для лечения кашля «Гефапиксант» [40]). В сумме это делает подход наиболее интересным для подтипов опухолевой боли и нейропатии, где ведущими являются периферическая сенситизация и механическая аллодиния, однако пока – на уровне перспективной фармакологической платформы для дальнейших исследований и расширения показаний к применению.

Антагонисты $\sigma 1$

Антагонисты $\sigma 1$ -рецептора на сегодняшний день выступают экспериментальной группой препаратов, рассматриваемых в рамках терапии нейропатической боли и синдромов с центральной сенситизацией, поскольку $\sigma 1$ -рецептор выполняет роль регулятора нейрональной возбудимости и усиливает болевую передачу в спинально-супраспинальных контурах. Это может способствовать снижению патологической гипервозбудимости и выраженности аллодинии/гипералгезии без прямого воздействия на μ -опиоидные механизмы, что делает мишень потенциально релевантной для фенотипов боли, где стандартные адьюванты дают неполный эффект или ограничены переносимостью. Наиболее логичной клинической нишей для класса выглядит CIPN, индуцированная оксалиплатином, с преобладанием холодовой гипералгезии и сенсорной симптоматики, характерной для данного препарата.

Клиническая реализуемость концепции подтверждена работой J. Bruna et al. (2013) (применялся E-52862, селективный антагонист $\sigma 1$): в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с колоректальным раком с терапией по схеме FOLFOX

болюсное введение E-52862 ассоциировалось с уменьшением проявлений оксалиплатин-индуцированной нейропатии и снижением частоты резистентных форм болевого синдрома без выраженных нежелательных явлений [13]. При этом ограничения класса остаются типичными для таргетной анальгезии: выраженная фенотип-зависимость ответа, необходимость точного отбора пациентов и осторожность в интерпретации эффективности на фоне высокой вариабельности плацебо-ответа, что показано и в более широких исследованиях E-52862 при нейропатической боли вне онкологического контекста [24]. В сумме $\sigma 1$ -антагонисты можно рассматривать как фармакологическую платформу с уже имеющейся клинической опорой, но требующую дальнейшей валидации оптимальных схем, длительности эффекта и критериев выбора приоритетных подтипов боли.

Модуляторы/усилители KCC2

KCC2 (K^+ - Cl^- -cotransporter 2) модуляторы представляют собой концептуально новую, но неразработанную мишень для боли, основанную на восстановлении физиологической ингибирующей нейротрансмиссии, а не на блокировании ноцицептивных каналов. При повреждении нервов/воспалении и ряде хронических болевых состояний активность/экспрессия KCC2 снижается, что ведет к нарушению хлоридного градиента: GABA-ергическое торможение становится менее эффективным, формируется дисингибиция и поддерживается центральная сенситизация. В отличие от Nav1.7, P2X3 и $\sigma 1R$ антагонистов, которые работают через «отключение» боли, KCC2 усилители восстанавливают нормальную GABA/глицин-опосредованную нейральную ингибицию путем повышения экспрессии гена Kcc2 на уровне транскрипции. Следовательно, фармакологическое усиление KCC2 логично вписывается в фенотипы, где доминируют аллодиния, гипералгезия и устойчивый нейропатический компонент, включая CIPN-подобные сценарии и опухоль-ассоциированную нейропатию, когда дисрегуляция тормозного контроля становится одним из факторов рефрактерности к стандартной терапии [23, 38].

Доказательная база на текущем этапе в основном доклиническая, однако в рамках теории и экспериментальных сериях выглядит достаточно убедительно: в моделях нейропатической боли показано, что фармакологическое усиление KCC2 (в том числе соединениями класса CLP257/пролекарственной формой) восстанавливает баланс ионов хлора и мембранную экспрессию KCC2, нормализует ноцицептивную передачу на уровне спинного мозга и уменьшает гиперчувствительность, демонстрируя анальгезию без моторных нарушений [23]. Дополнительно подтверждено, что сама по себе KCC2-дисфункция является значимым звеном причины нейропатической боли, а коррекция хлоридной

дизрегуляции способна обращать поведенческие и электрофизиологические проявления гиперчувствительности [38]. Практическими ограничениями остаются отсутствие зрелых клинических исследований в онкологических когортах, необходимость уточнения оптимальных мишеней/биомаркеров отбора пациентов и вопросы переносимости при длительных курсах, что удерживает подход в категории перспективной платформы для дальнейшей разработки и клинической валидации.

Ингибиторы CSF1R

CSF1R ингибиторы представляют собой иммуно-специфичный подход к лечению боли путем модуляции микроглии – резидентных макрофагов центральной нервной системы, которые играют критическую роль в развитии и поддержании центральной сенситизации при раковой боли. В отличие от прямых ингибиторов ионных каналов (Nav1.7, P2X3) или нейтральных мишеней (σ 1R, NGF), CSF1R ингибиторы влияют на иммунные клетки без прямого воздействия на нейроны, что теоретически должно минимизировать нейротоксичность.

В экспериментальных моделях показано, что повреждение периферического нерва индуцирует экспрессию CSF1 в сенсорных нейронах, после чего сигнал передается на микроглию спинного мозга через CSF1R и запускает каскад активации/пролиферации с формированием устойчивой механической гиперчувствительности. При этом селективное уничтожение CSF1 в сенсорных нейронах предотвращало развитие болевого фенотипа, что подчеркивает причинную роль пути CSF1–CSF1R в инициации нейропатической боли [27]. Концептуальная ценность подхода заключается в том, что мишень находится в структуре, ответственной за поддержание нейровоспаления, а не внутри классических медиатор-опосредованных систем (μ -опиоидные рецепторы, натриевые каналы и т. п.), что делает CSF1R-ингибицию потенциально релевантной для подтипов боли, где преобладает сенситизация и глиальная дисрегуляция.

С практической точки зрения путь CSF1R интересен тем, что фармакологическая блокада рецептора способна уменьшать как периферическую (макрофагальную), так и центральную (микроглиальную) составляющую нейроиммунной активации. Так, в модели травматической нейропатии применение селективного ингибитора CSF1R (PLX5622) приводило к значимому снижению механической и холодовой аллодинии как в профилактическом, так и в «реверсивном» режиме при уже сформировавшемся болевом фенотипе, сопровождаясь подавлением микроглиальной активации в дорзальном роге и уменьшением экспрессии провоспалительных цитокинов [35]. Однако на текущем этапе ингибиторы CSF1R следует рассматривать именно как экспериментальное направление: клиническая доказательная база в онкологических когортах отсутствует, а

системная модуляция моноцитарно-макрофагального звена потенциально может иметь ограничения по безопасности и взаимодействиям с противоопухолевой терапией. В сумме это позволяет отнести ингибирование CSF1R в разряд перспективной «нейроиммунной» стратегии для дальнейших исследований при подтипах нейропатической боли (включая опухоль-ассоциированные сценарии), но пока без возможности рутинного внедрения [27, 35]

Тетрагидробиоптерин

Тетрагидробиоптерин (BH4, 6R-L-erythro-5,6,7,8-tetrahydrobiopterin) – это эссенциальный кофактор для синтеза нейротрансмиттеров (серотонин, дофамин, норадреналин, адреналин) и критический регулятор нитрооксида через активацию всех трех изоформ NO-синтазы (nNOS, iNOS, eNOS). Избыточное производство BH4 в периферических сенсорных нейронах и иммунных клетках (макрофагах, тучных клетках, Т-клетках) приводит к центральной сенситизации и хронической боли, включая CIBP. В отличие от прямых ингибиторов ионных каналов или рецепторов, ингибиторы пути BH4 (целевые ферменты: GCH1, SPR) показывают многообещающий профиль периферического действия без системных побочных эффектов при нормальных дозировках [16]. Отсюда следует логичная терапевтическая идея: снижение избыточного BH4 в периферических сенсорных нейронах способно уменьшать аллодинию и гиперальгезию при болевых синдромах с выраженным нейропатическим компонентом и периферическим «генератором» боли, включая опухоль-ассоциированные сценарии [34].

На практике наиболее обсуждаемой точкой приложения выступают ферменты биосинтеза BH4: GCH1 (лимитирующий этап) и, особенно, сепиаптеринредуктазы (SPR), ингибция которого потенциально позволяет нивелировать патологический избыток BH4, сохранив минимально необходимые уровни и тем самым снизить риск системных эффектов. В доклинических исследованиях показано, что ингибирование BH4-каскада через SPR приводит к выраженному уменьшению нейропатической и воспалительной гиперчувствительности без типичных для опиоидов ограничений, что делает подход привлекательным именно как неопиоидную платформу [15, 34]. Применительно к онкологии продемонстрировано, что регуляция оси GCH1/BH4 может быть связана с EGFR/KRAS-зависимыми программами (на уровне экспериментальных моделей), что поддерживает интерес к направлению в контексте боли при опухолевом процессе и нейротоксичности лечения, хотя клиническая доказательная база в онкологических когортах пока остается незрелой [15]. В сумме это позиционирует «путь BH4» как перспективную фармакологическую мишень для будущих исследований, но не как готовый метод рутинной онкоанальгезии на текущем этапе.

**Основные группы фармакологических препаратов и механизмы их действия
The main groups of pharmacological drugs and the mechanisms of their action**

Группа / примеры препаратов	Механизм действия (мишень)	Потенциальные фенотипы боли	Фаза испытаний (по боли)
Антитела к NGF ¹ (пример: танезумаб)	Нейтрализация NGF → снижение активации TrkA/сенситизации ноцицепторов	Боль при костных метастазах, опухоль-ассоциированная ноцицептивно-воспалительная боль с периферическим компонентом	Фаза III завершена (боль при костных метастазах; эффект показан, но вопрос долговременности/безопасности остается)
Ингибиторы/антагонисты TrkA ² (пример: ASP7962)	Блокада TrkA (рецептор NGF) → уменьшение передачи тканевого сигнала сенситизации	Теоретически: опухоль-ассоциированная периферическая сенситизация, костная боль, нейропатический компонент при компрессии/инвазии	Фаза IIa в неонкологической боли (артроз коленного сустава с сомнительным результатом), при онкологии испытания не проводились
Селективные блокаторы NaV1.7 ³ (пример: PF-05089771)	Блокада NaV1.7 в периферических ноцицепторах → снижение генерации/проведения болевых импульсов	Теоретически: нейропатическая/смешанная боль, включая CIPN, плексопатии, опухольная нейропатия (при выраженном периферическом генераторе)	Фаза II в нейропатической боли (диабетическая нейропатия, однако результаты неоднозначные), при онкологии испытания не проводились
Антагонисты P2X3 ⁴ (и P2X2/3) (примеры: AF-353 в доклинических испытаниях, Гефаликсант)	Блокада рецепторов ATP5 на афферентных окончаниях → уменьшение периферической сенситизации/аллодинии	Наиболее логичная точка приложения: костная опухольная боль, боль при метастазах/воспалении, нейропатическая/смешанная боль с периферическим компонентом	Гефаликсант – фаза III (хронический кашель), серьезная проблема вкусовых нарушений. Онкология: доклиническая фаза
Антагонисты $\sigma 1$ (пример: MR309/E-52862)	Модуляция $\sigma 1$ -рецептора (ER-шAPERон) → снижение нейрональной гипервозбудимости/нейропатической симптоматики	CIPN (в первую очередь схемы с применением платины), нейропатическая/смешанная боль	Фаза II (в онкологии: профилаксика/модуляция оксалиплатин-индуцированной нейропатии)
Модуляторы/усилители KCC2 ⁷ (пример: CLP257/CLP290)	Усиление KCC2 → восстановление хлоридного градиента → нормализация GABA-торможения ⁸	Теоретически: нейропатическая/смешанная боль, где важна центральная сенситизация (в том числе CIPN, плексопатии)	Доклиническая фаза (на моделях нейропатической боли)
Ингибиторы CSF1R ⁹ (пример: PLX5622)	Блокада CSF1R → подавление активации/пролиферации микроглии и нейровоспалительного каскада	Теоретически: подтипы с ведущим нейронным компонентом (нейропатия/смешанная боль, потенцирование центральной сенситизации. Теоретически допустима переносимости на CIPN/опухольную нейропатию)	Доклиническая фаза (на моделях нейропатической боли, онкоспецифичных исследований)
ВН4 (тетрагидробиоптерин)	Снижение патологически повышенного ВН4 в сенсорных нейронах → уменьшение сенситизации/гипервозбудимости	Теоретически: нейропатическая/смешанная боль, включая опухоль-ассоциированную нейропатию, а также фенотипы с выраженной периферической сенситизацией	Доклиническая фаза/ранняя трансляция (ключевые работы выполнены на экспериментальных моделях, клинических исследований при болевом синдроме пока нет)

Примечание: ¹ – леве growth factor, фактор роста нервов; ² – TrkA- тропмиозин-рецепторная киназа, А рецептор NGF; ³ – потенциал-зависимый натриевый канал; ⁴ – пуринергический ионотропный ATP-рецептор; ⁵ – аденозинтрифосфорная кислота; ⁶ – шAPERон эндоплазматического ретикулума; ⁷ – котранспортер K-CI; ⁸ – gamma-aminobutyric acid, гамма-аминомасляная кислота; ⁹ – рецептор колоние-стимулирующего фактора-1.

Заключение

Во второй части обзора рассмотрены подходы, ориентированные на клинические ситуации, где стандартная анальгетическая стратегия демонстрирует ограниченную эффективность или неприемлемый профиль переносимости: смешанные фенотипы боли, нейропатический компонент и CIPN. Наибольший практический интерес представляет ингаляционный ксенон в субанестетических режимах как метод быстрого снижения боли и тревоги с опиоид-сберегающим потенциалом и предсказуемой переносимостью при корректной организации процедуры. В качестве высокоэффективного, но ор-

ганизационно сложного варианта для рефрактерной генерализованной боли показана интратекальная терапия с применением зиконотида, расширяющая возможности контроля нейропатической боли за пределами опиоидной логики. Для фокальных подтипов периферической нейропатии и части случаев CIPN целесообразно использование капсаицинового пластыря 8% как локального вмешательства, уменьшающего лекарственную нагрузку. Перспективные экспериментальные направления (NGF/TrkA, NaV1.7, P2X3, σ 1, KCC2, CSF1R, VН4) демонстрируют потенциал таргетной анальгезии, однако требуют дальнейшей клинической валидации и фенотипирования 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. Абузарова Г. Р., Хороненко В. Э., Сарманаева Р. Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ингаляций ксенона в терапии хронической боли в онкологии // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2020. – № 4. – С. 4857. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-48-57>.
2. Зинькович М. С., Розенко Л. Я., Шихлярова А. И. и др. Влияние ксенонотерапии на переносимость адьювантной лучевой терапии у пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга // Медицинский вестник Юга России. – 2018. – Т. 9, № 1. – С. 32–41 <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2018-9-1-32-41>.
3. Лисиченко И. А., Гусаров В. Г., Теплых Б. А. и др. Количественная оценка эффекта амнезии и глубины угнетения сознания при терапевтической ингаляции ксенон-кислородной смеси // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 19–27. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-19-27>.
4. Николаев К. С., Канцуров С. С. Ксенон-кислородная терапия в комплексной профилактике тошноты и рвоты у больных раком молочной железы, получающих высокоэметогенные курсы химиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 1. – С. 26–29.
5. Попова Н. Н., Сехин Д. В., Дьякова С. В., Губанова Е. Ю. Клиническое применение ксенон-кислородной терапии в коррекции нарушений нейропсихологического и адаптационного статуса молодых пациенток с диагнозом гормонозависимый рак молочной железы в условиях тотальной овариэктомии // Южно-Российский онкологический журнал. – 2025. – Т. 6, №3. – С. 16–25. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-3-2>.
6. Шпичко А. И., Кузовлев А. Н., Черпаков Р. А. и др. Новая стратегия лечения пациентов с длительным нарушением сознания с применением ксенона. Проспективное пилотное исследование // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 592–599. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-592-599>.
7. Anand P., Elsafta E., Priestly R. et al. Rational treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with capsaicin 8% patch // Journal of Pain Research. – 2019. – Vol. 12. – P. 2039–2049. <https://doi.org/10.2147/JPR.S213912>.
8. Baumert J. H., Hein M., Hecker K. E. et al. Xenon or propofol anaesthesia for patients at cardiovascular risk in non-cardiac surgery // British Journal of Anaesthesia. – 2008. – Vol. 100, № 5. – P. 605–611. <https://doi.org/10.1093/bja/aen050>.
9. Bedi A., McCarroll C., Murray J. M. et al. The effects of subanaesthetic concentrations of xenon in volunteers // Anaesthesia. – 2002. – Vol. 57, №. 3. – P. 233–241. <https://doi.org/10.1046/j.0003-2409.2001.02455.x>.

REFERENCES

1. Abuzarova G. R., Khoronenko V. E., Sarmanaeva R. R. et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of xenon inhalations in the treatment of chronic cancer pain. *Annals of Critical Care*, 2020, no. 4, pp. 48–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-48-57>.
2. Zinkovich M. S., Rozenko L. Ya., Shikhlyarova A. I. et al. Effect of xenon therapy on the tolerability of adjuvant radiotherapy in patients with solitary brain metastasis. *Medical Herald of the South of Russia*, 2018, vol. 9, no. 1, pp. 32–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2018-9-1-32-41>.
3. Lisichenko I. A., Gusarov V. G., Teplykh B. A. et al. Quantitative assessment of amnestic effect and depth of consciousness depression during therapeutic inhalation of a xenon–oxygen mixture. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 19–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-19-27>.
4. Nikolaev K. S., Kantsurov S. S. Xenon–oxygen therapy in the comprehensive prevention of nausea and vomiting in breast cancer patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Effective Pharmacotherapy*, 2014, no. 1, pp. 26–29. (In Russ.).
5. Popova N. N., Sekhin D. V., Dyakova S. V. et al. Clinical use of xenon–oxygen therapy to correct neuropsychological and adaptive status disturbances in young patients with hormone-dependent breast cancer after total oophorectomy. *South Russian Journal of Cancer*, 2025, vol. 6, no. 3, pp. 16–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2025-6-3-2>.
6. Shpichko A. I., Kuzovlev A. N., Cherpakov R. A. et al. A new strategy for the treatment of patients with prolonged disorders of consciousness using xenon: a prospective pilot study. *Sklifovsky Journal Emergency Medical Care*, 2022, vol. 11, no. 4, pp. 592–599. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-4-592-599>.
7. Anand P., Elsafta E., Priestly R. et al. Rational treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with capsaicin 8% patch. *Journal of Pain Research*, 2019, vol. 12, pp. 2039–2049. <https://doi.org/10.2147/JPR.S213912>.
8. Baumert J. H., Hein M., Hecker K. E. et al. Xenon or propofol anaesthesia for patients at cardiovascular risk in non-cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 2008, vol. 100, no. 5, pp. 605–611. <https://doi.org/10.1093/bja/aen050>.
9. Bedi A., McCarroll C., Murray J. M. et al. The effects of subanaesthetic concentrations of xenon in volunteers. *Anaesthesia*, 2002, vol. 57, no. 3, pp. 233–241. <https://doi.org/10.1046/j.0003-2409.2001.02455.x>.

10. Bedi A., Murray J. M., Dingley J. et al. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care // *Crit Care Med.* – 2003. – Vol. 31, № 10. – P. 2470–2477. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000089934.66049.76>.
11. Bienfait F., Colin V., Parat A. et al. Evaluation of 8% capsaicin patches in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a real-world efficacy and tolerability study // *Cancers (Basel)*. – 2023. – Vol. 15, № 2. – P. 349. <https://doi.org/10.3390/cancers15020349>.
12. Bruel B. M., Burton A. W. Intrathecal Therapy for Cancer-Related Pain // *Pain Medicine*. – 2016. – Vol. 17, № 12. – P. 2404–2421. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw060>.
13. Bruna J., Videla S., Argyriou A. A. et al. Efficacy of a novel sigma-1 receptor antagonist for oxaliplatin-induced neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa clinical trial // *Neurotherapeutics*. – 2018. – Vol. 15. – P. 178–189. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0572-5>.
14. Coburn M., Kunitz O., Baumert J. H. et al. Randomized controlled trial of the haemodynamic and recovery effects of xenon or propofol anaesthesia // *British Journal of Anaesthesia*. – 2005. – Vol. 94, № 2. – P. 198–202. <https://doi.org/10.1093/bja/aei023>.
15. Cronin S. J. F., Rao S., Tejada M. A. et al. Phenotypic drug screen uncovers the metabolic GCH1/BH4 pathway as key regulator of EGFR/KRAS-mediated neuropathic pain and lung cancer // *Science Translational Medicine*. – 2022. – Vol. 14, № 660. – eabj1531. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abj1531>.
16. Cronin S. J. F., Andrews N. A., Latremoliere A. Peripheralized sepiapterin reductase inhibition as a safe analgesic therapy // *Front Pharmacol.* – 2023. – Vol. 14. – e1173599. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1173599>.
17. Dickinson R., Peterson B. K., Banks P. et al. Competitive inhibition at the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor by the anesthetic xenon // *Anesthesiology*. – 2007. – Vol. 107, № 5. – P. 756–767 <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000287061.77674.71>.
18. Dobrovolsky A. V., Ichim T. E., Ma D. et al. Xenon in the treatment of panic disorder: an open label study // *Journal of Translational Medicine*. – 2017. – Vol. 15. – P. 137. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1237-1>.
19. Dupoirion D., Bore F., Lefebvre-Kuntz D. et al. Ziconotide adverse events in patients with cancer pain: a multicenter observational study of a slow titration, multidrug protocol // *Pain Physician*. – 2012. – Vol. 15, № 5. – P. 395–403.
20. Eagles D. A., Chow C. Y., King G. F. Fifteen years of NaV1.7 channels as an analgesic target: Why has excellent in vitro pharmacology not translated into in vivo analgesic efficacy? // *British Journal of Pharmacology*. – 2022. – Vol. 179, № 14. – P. 3592–3611. <https://doi.org/10.1111/bph.15327>. PMID: 33206998.
21. Edwards R. R., Dworkin R. H., Turk D. C. et al. Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations // *Pain Reports*. – 2016. – Vol. 157, № 9. – P. 1851–1871. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000602>.
22. Fallon M., Sopata M., Dragon E. et al. A randomized placebo-controlled trial of the anti-nerve growth factor antibody tanezumab in subjects with cancer pain due to bone metastasis // *The Oncologist*. – 2023. – Vol. 28, № 12. – P. e1268–e1278. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad188>.
23. Gagnon M., Bergeron M. J., Lavertu G. et al. Chloride extrusion enhancers as novel therapeutics for neurological diseases // *Nature Medicine*. – 2013. – Vol. 19, № 11. – P. 1524 – 1528. <https://doi.org/10.1038/nm.3356>.
24. Gálvez R., Mayoral V., Cebrecos J. et al. E-52862-A selective sigma-1 receptor antagonist, in peripheral neuropathic pain: Two randomized, double-blind, phase 2 studies in patients with chronic postsurgical pain and painful diabetic neuropathy // *Eur J Pain*. – 2025. – Vol. 29, № 1. – e4755. <https://doi.org/10.1002/ejp.4755>.
25. Godet G., Couaud A., Lucas A. et al. Cerebral oxygen saturation is improved by xenon anaesthesia during carotid clamping // *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. – 2013. – Vol. 5, № 2. – P. 110–118.
26. Gruss M., Bushell T. J., Bright D. P. et al. Two-pore-domain K⁺ channels are a novel target for the anesthetic gases xenon, nitrous oxide, and cyclopropane // *Molecular Pharmacology*. – 2004. – Vol. 65, № 2. – P. 443–452. <https://doi.org/10.1124/mol.65.2.443>. PMID: 14742687.
27. Guan Z., Kuhn J. A., Wang X. et al. Injured sensory neuron-derived CSF1 induces microglial proliferation and DAP12-dependent pain // *Nature Neuroscience*. – 2016. – Vol. 19, № 1. – P. 94–101. <https://doi.org/10.1038/nn.4189>.
28. Hapfelmeier G., Haseneder R., Kochs E. et al. Nitrous oxide and xenon increase the efficacy of GABA at recombinant mammalian GABA(A) receptors // *Anesth Analg*. – 2000. – Vol. 91, № 6. – P. 1542–1549. <https://doi.org/10.1097/0000539-200012000-00045>.
29. Haseneder R., Kratzer S., Kochs E. et al. Xenon reduces N-methyl-D-aspartate and alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor-mediated synaptic transmission in the amygdala // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 109, № 6. – P. 998–1006. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818d6ae>.
10. Bedi A., Murray J. M., Dingley J. et al. Use of xenon as a sedative for patients receiving critical care. *Crit Care Med*, 2003, vol. 31, no. 10, pp. 2470–2477. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000089934.66049.76>.
11. Bienfait F., Colin V., Parat A. et al. Evaluation of 8% capsaicin patches in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a real-world efficacy and tolerability study. *Cancers (Basel)*, 2023, vol. 15, no. 2, pp. 349. <https://doi.org/10.3390/cancers15020349>.
12. Bruel B. M., Burton A. W. Intrathecal Therapy for Cancer-Related Pain. *Pain Medicine*, 2016, vol. 17, no. 12, pp. 2404–2421. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw060>.
13. Bruna J., Videla S., Argyriou A. A. et al. Efficacy of a novel sigma-1 receptor antagonist for oxaliplatin-induced neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase IIa clinical trial. *Neurotherapeutics*, 2018, vol. 15, pp. 178–189. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0572-5>.
14. Coburn M., Kunitz O., Baumert J. H. et al. Randomized controlled trial of the haemodynamic and recovery effects of xenon or propofol anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 2005, vol. 94, no. 2, pp. 198–202. <https://doi.org/10.1093/bja/aei023>.
15. Cronin S. J. F., Rao S., Tejada M. A. et al. Phenotypic drug screen uncovers the metabolic GCH1/BH4 pathway as key regulator of EGFR/KRAS-mediated neuropathic pain and lung cancer. *Science Translational Medicine*, 2022, vol. 14, no. 660, eabj1531. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abj1531>.
16. Cronin S. J. F., Andrews N. A., Latremoliere A. Peripheralized sepiapterin reductase inhibition as a safe analgesic therapy. *Front Pharmacol*, 2023, vol. 14, e1173599. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1173599>.
17. Dickinson R., Peterson B. K., Banks P. et al. Competitive inhibition at the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor by the anesthetic xenon. *Anesthesiology*, 2007, vol. 107, no. 5, pp. 756–767 <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000287061.77674.71>.
18. Dobrovolsky A. V., Ichim T. E., Ma D. et al. Xenon in the treatment of panic disorder: an open label study. *Journal of Translational Medicine*, 2017, vol. 15, pp. 137. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1237-1>.
19. Dupoirion D., Bore F., Lefebvre-Kuntz D. et al. Ziconotide adverse events in patients with cancer pain: a multicenter observational study of a slow titration, multidrug protocol. *Pain Physician*, 2012, vol. 15, no. 5, pp. 395–403.
20. Eagles D. A., Chow C. Y., King G. F. Fifteen years of NaV1.7 channels as an analgesic target: Why has excellent in vitro pharmacology not translated into in vivo analgesic efficacy? *British Journal of Pharmacology*, 2022, vol. 179, no. 14, pp. 3592–3611. <https://doi.org/10.1111/bph.15327>. PMID: 33206998.
21. Edwards R. R., Dworkin R. H., Turk D. C. et al. Patient phenotyping in clinical trials of chronic pain treatments: IMMPACT recommendations. *Pain Reports*, 2016, vol. 157, no. 9, pp. 1851–1871. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000602>.
22. Fallon M., Sopata M., Dragon E. et al. A randomized placebo-controlled trial of the anti-nerve growth factor antibody tanezumab in subjects with cancer pain due to bone metastasis. *The Oncologist*, 2023, vol. 28, no. 12, pp. e1268–e1278. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad188>.
23. Gagnon M., Bergeron M. J., Lavertu G. et al. Chloride extrusion enhancers as novel therapeutics for neurological diseases. *Nature Medicine*, 2013, vol. 19, no. 11, pp. 1524 – 1528. <https://doi.org/10.1038/nm.3356>.
24. Gálvez R., Mayoral V., Cebrecos J. et al. E-52862-A selective sigma-1 receptor antagonist, in peripheral neuropathic pain: Two randomized, double-blind, phase 2 studies in patients with chronic postsurgical pain and painful diabetic neuropathy. *Eur J Pain*, 2025, vol. 29, no. 1, e4755. <https://doi.org/10.1002/ejp.4755>.
25. Godet G., Couaud A., Lucas A. et al. Cerebral oxygen saturation is improved by xenon anaesthesia during carotid clamping. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*, 2013, vol. 5, no. 2, pp. 110–118.
26. Gruss M., Bushell T. J., Bright D. P. et al. Two-pore-domain K⁺ channels are a novel target for the anesthetic gases xenon, nitrous oxide, and cyclopropane. *Molecular Pharmacology*, 2004, vol. 65, no. 2, pp. 443–452. <https://doi.org/10.1124/mol.65.2.443>. PMID: 14742687.
27. Guan Z., Kuhn J. A., Wang X. et al. Injured sensory neuron-derived CSF1 induces microglial proliferation and DAP12-dependent pain. *Nature Neuroscience*, 2016, vol. 19, no. 1, pp. 94–101. <https://doi.org/10.1038/nn.4189>.
28. Hapfelmeier G., Haseneder R., Kochs E. et al. Nitrous oxide and xenon increase the efficacy of GABA at recombinant mammalian GABA(A) receptors. *Anesth Analg*, 2000, vol. 91, no. 6, pp. 1542–1549. <https://doi.org/10.1097/0000539-200012000-00045>.
29. Haseneder R., Kratzer S., Kochs E. et al. Xenon reduces N-methyl-D-aspartate and alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor-mediated synaptic transmission in the amygdala. *Anesthesiology*, 2008, vol. 109, no. 6, pp. 998–1006. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818d6ae>.

30. 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>.
31. Huerta M. Á., Marcos-Frutos D., Nava J. et al. P2X3 and P2X2/3 receptors inhibition produces a consistent analgesic efficacy: A systematic review and meta-analysis of preclinical studies // *Eur J Pharmacol*. – 2024. – № 984. – e177052. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.177052>.
32. Jordan B., Margulies A., Cardoso F. et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines // *Annals of Oncology*. – 2020. – Vol. 31, № 10. – P. 1306–1319. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.003>.
33. Kaan T. K. Y., Yip P. K., Grist J. et al. Systemic blockade of P2X3 and P2X2/3 receptors attenuates bone cancer pain behaviour in rats // *Brain*. – 2010. – Vol. 133, № 9. – P. 2549–2564. <https://doi.org/10.1093/brain/awq194>.
34. Latremoliere A., Latini A., Andrews N. et al. Reduction of neuropathic and inflammatory pain through inhibition of the tetrahydrobiopterin pathway // *Neuron*. – 2015. – Vol. 86, № 6. – P. 1393–1406. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.05.033>.
35. Lee S., Shi X. Q., Fan A. et al. Targeting macrophage and microglia activation with colony stimulating factor 1 receptor inhibitor is an effective strategy to treat injury-triggered neuropathic pain // *Molecular Pain*. – 2018. – Vol. 14. – e1744806918764979. <https://doi.org/10.1177/1744806918764979>.
36. Loprinzi C. L., Lacchetti C., Bleeker J. et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO Guideline Update // *Journal of Clinical Oncology*. – 2020. – Vol. 38, № 28. – P. 3325–3348. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>.
37. Mantyh W. G., Jimenez-Andrade J. M., Stake J. I. et al. Blockade of nerve sprouting and neuroma formation markedly attenuates the development of late stage cancer pain // *Neuroscience*. – 2010. – Vol. 171, № 2. – P. 588–598. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.08.056>.
38. Mapplebeck J. C. S., Lorenzo L.-E., Lee K. Y. et al. Chloride dysregulation through downregulation of KCC2 mediates neuropathic pain in both sexes // *Cell Reports*. – 2019. – Vol. 28, № 3. – P. 590–596.e4. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.06.059>.
39. McDonnell A., Collins S., Ali Z. et al. Efficacy of the Nav1.7 blocker PF-05089771 in a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical study in subjects with painful diabetic peripheral neuropathy // *Pain*. – 2018. – Vol. 159, № 8. – P. 1465–1476. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001227>.
40. McGarvey L. P., Birring S. S., Morice A. H. et al. COUGH-1 and COUGH-2 Investigators. Efficacy and safety of gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, in refractory chronic cough and unexplained chronic cough (COUGH-1 and COUGH-2): results from two double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 trials // *Lancet*. – 2022. – Vol. 399, № 10328. – P. 909–923. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02348-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02348-5).
41. Nijs J., Lahousse A., Kapreli E. et al. Nociplastic pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Vol. 10, № 15. – e3203. <https://doi.org/10.3390/jcm10153203>.
42. Petersen-Felix S., Luginbühl M., Schnider T. W. et al. Comparison of the analgesic potency of xenon and nitrous oxide in humans evaluated by experimental pain // *British Journal of Anaesthesia*. – 1998. – Vol. 81, № 5. – P. 742–747. <https://doi.org/10.1093/bja/81.5.742>.
43. Rauck R. L., Wallace M. S., Burton A. W. et al. Intrathecal ziconotide for neuropathic pain: a review // *Pain Practice*. – 2009. – Vol. 9, № 5. – P. 327–337. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00303.x>.
44. Sanders R. D., Franks N. P., Maze M. Xenon: no stranger to anaesthesia // *British Journal of Anaesthesia*. – 2003. – Vol. 91, № 5. – P. 709–717. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg232>.
45. Seretny M., Currie G. L., Sena E. S. et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis // *Pain*. – 2014. – Vol. 155, № 12. – P. 2461–2470. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020>.
46. Staats P. S., Yearwood T., Charapata S. G. et al. Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial // *JAMA*. – 2004. – Vol. 291, № 1. – P. 63–70. <https://doi.org/10.1001/jama.291.1.63>.
47. Stuttmann R., Paulsen R., Schnoor J. et al. Recovery index, attentiveness and state of memory after xenon or isoflurane anaesthesia: a randomized controlled trial // *BMC Anesthesiol*. – 2010. – Vol. 10, № 5. – e5. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-10-5>.
48. Woolf C. J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain // *Pain*. – 2011. – Vol. 152, Suppl 3. – P. S2–S15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>.
30. 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>.
31. Huerta M. Á., Marcos-Frutos D., Nava J. et al. P2X3 and P2X2/3 receptors inhibition produces a consistent analgesic efficacy: A systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Eur J Pharmacol*, 2024, № 984, e177052. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.177052>.
32. Jordan B., Margulies A., Cardoso F. et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 2020, vol. 31, no. 10, pp. 1306–1319. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.003>.
33. Kaan T. K. Y., Yip P. K., Grist J. et al. Systemic blockade of P2X3 and P2X2/3 receptors attenuates bone cancer pain behaviour in rats. *Brain*, 2010, vol. 133, no. 9, pp. 2549–2564. <https://doi.org/10.1093/brain/awq194>.
34. Latremoliere A., Latini A., Andrews N. et al. Reduction of neuropathic and inflammatory pain through inhibition of the tetrahydrobiopterin pathway. *Neuron*, 2015, vol. 86, no. 6, pp. 1393–1406. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.05.033>.
35. Lee S., Shi X. Q., Fan A. et al. Targeting macrophage and microglia activation with colony stimulating factor 1 receptor inhibitor is an effective strategy to treat injury-triggered neuropathic pain. *Molecular Pain*, 2018, vol. 14, e1744806918764979. <https://doi.org/10.1177/1744806918764979>.
36. Loprinzi C. L., Lacchetti C., Bleeker J. et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, 2020, vol. 38, no. 28, pp. 3325–3348. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>.
37. Mantyh W. G., Jimenez-Andrade J. M., Stake J. I. et al. Blockade of nerve sprouting and neuroma formation markedly attenuates the development of late stage cancer pain. *Neuroscience*, 2010, vol. 171, no. 2, pp. 588–598. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.08.056>.
38. Mapplebeck J. C. S., Lorenzo L.-E., Lee K. Y. et al. Chloride dysregulation through downregulation of KCC2 mediates neuropathic pain in both sexes. *Cell Reports*, 2019, vol. 28, no. 3, pp. 590–596.e4. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.06.059>.
39. McDonnell A., Collins S., Ali Z. et al. Efficacy of the Nav1.7 blocker PF-05089771 in a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical study in subjects with painful diabetic peripheral neuropathy. *Pain*, 2018, vol. 159, no. 8, pp. 1465–1476. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001227>.
40. McGarvey L. P., Birring S. S., Morice A. H. et al. COUGH-1 and COUGH-2 Investigators. Efficacy and safety of gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, in refractory chronic cough and unexplained chronic cough (COUGH-1 and COUGH-2): results from two double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet*, 2022, vol. 399, no. 10328, pp. 909–923. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02348-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02348-5).
41. Nijs J., Lahousse A., Kapreli E. et al. Nociplastic pain criteria or recognition of central sensitization? Pain phenotyping in the past, present and future. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, vol. 10, no. 15, e3203. <https://doi.org/10.3390/jcm10153203>.
42. Petersen-Felix S., Luginbühl M., Schnider T. W. et al. Comparison of the analgesic potency of xenon and nitrous oxide in humans evaluated by experimental pain. *British Journal of Anaesthesia*, 1998, vol. 81, no. 5, pp. 742–747. <https://doi.org/10.1093/bja/81.5.742>.
43. Rauck R. L., Wallace M. S., Burton A. W. et al. Intrathecal ziconotide for neuropathic pain: a review. *Pain Practice*, 2009, vol. 9, no. 5, pp. 327–337. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00303.x>.
44. Sanders R. D., Franks N. P., Maze M. Xenon: no stranger to anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 2003, vol. 91, no. 5, pp. 709–717. <https://doi.org/10.1093/bja/aeg232>.
45. Seretny M., Currie G. L., Sena E. S. et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Pain*, 2014, vol. 155, no. 12, pp. 2461–2470. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020>.
46. Staats P. S., Yearwood T., Charapata S. G. et al. Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004, vol. 291, no. 1, pp. 63–70. <https://doi.org/10.1001/jama.291.1.63>.
47. Stuttmann R., Paulsen R., Schnoor J. et al. Recovery index, attentiveness and state of memory after xenon or isoflurane anaesthesia: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2010, vol. 10, no. 5, e5. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-10-5>.
48. Woolf C. J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 2011, vol. 152, Suppl 3, pp. S2–S15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>.

49. Yang J., Xie Y. F., Smith R. et al. Discordance between preclinical and clinical testing of Na V 1.7-selective inhibitors for pain // *Pain*. – 2025. – Vol. 166, № 3. – P. 481–501. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003425>.
50. Yuan Z. L., Liu X. D., Zhang Z. X. et al. Activation of GDNF-ERK-Runx1 signaling contributes to P2X3R gene transcription and bone cancer pain // *iScience*. – 2022. – Vol. 25, № 9. – e104936. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104936>.
49. Yang J., Xie Y. F., Smith R. et al. Discordance between preclinical and clinical testing of Na V 1.7-selective inhibitors for pain. *Pain*, 2025, vol. 166, no. 3, pp. 481–501. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003425>.
50. Yuan Z. L., Liu X. D., Zhang Z. X. et al. Activation of GDNF-ERK-Runx1 signaling contributes to P2X3R gene transcription and bone cancer pain. *iScience*, 2022, vol. 25, no. 9, e104936. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104936>.

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 (Москва, Россия), ORCID: 0009-0005-9586-2600; **Петрова Марина Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом медицинской реабилитации Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (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 органопroteкции 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 органопroteкции 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 органопroteкции 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:

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russian Federation, 117198

Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, 25, Building 2, Petrovka str., Moscow, Russian Federation, 107031

Pogosyan Mesrop L., Senior Lecturer of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Medical Rehabilitation, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0005-9586-2600; **Petrova Marina V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with a Course of Medical Rehabilitation, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (Moscow, Russia); Deputy Director for Research and Clinical Activities, Federal Research and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0003-4272-0957; **Grebenchikov Oleg A.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Organoprotection in Critical Conditions, V. A. Negovsky Research Institute, Federal Research and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0001-9045-6017; **Antonova Viktoria V.**, Cand. of Sci. (Med.), Research Fellow of the Laboratory of Organoprotection in Critical Conditions, V. A. Negovsky Research Institute, Federal Research and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitology (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, V. A. Negovsky Research Institute, Federal Research and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0514-2177.



© CC Коллектив авторов, 2026

УДК 616.37-089:616-053.9

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-134-144>

Шкалы оценки старческой астении в периоперационном прогнозировании при панкреатодуоденальной резекции

В. И. ЕГОРОВ^{1, 2*}, А. Г. КОТЕЛЬНИКОВ³, Б. Ф. РАХМАТУЛЛИН², Ф. Ш. АХМЕТЗЯНОВ^{1, 2}, А. В. ПАШЕЕВ², А. Н. ПОЛЯКОВ⁴, А. К. САЕТГАРАЕВ²

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

³ Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 27.03.2026 г.; дата рецензирования 24.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений (30–50%) и летальности (2–5%), при этом традиционные факторы риска недостаточно отражают функциональный резерв пациента. Оценка старческой астении рассматривается как перспективный подход к периоперационному прогнозированию. В настоящем обзоре проанализированы 35 публикаций (2014–2025 гг.), посвященных применению шкал астении у пациентов, перенесших ПДР. Наиболее изученными инструментами оказались модифицированный индекс астении (mFI-11 и mFI-5), шкала клинической астении (CFS), Эдмонтонская шкала (EFS), комплексная гериатрическая оценка (CGA), индекс анализа риска (RAI) и фенотип Фрида. CFS показала самую сильную ассоциацию с летальностью (ОШ 4,89; 95% ДИ 1,83–13,05), EFS – с послеоперационными осложнениями (ОШ 2,93; 95% ДИ 1,52–5,65), а фенотип Фрида – с послеоперационным делирием (ОШ 3,79). mFI-5 > 2 ассоциировался с повышением летальности (ОР 2,08) и снижением медианы общей выживаемости (21,3 против 42,1 месяца). mFI-11 > 0,27 был независимым предиктором осложнений (ОШ 1,544) и 30-дневной летальности (ОШ 1,536). Однако ключевым результатом является низкая чувствительность всех шкал: в сравнительном исследовании семи инструментов она составила 21,5–38,5% при специфичности 76,7–92,4%. В крупнейшей когорте ПДР ($n = 9986$) астения по mFI $\geq 0,27$ выявлена лишь у 6,4% пациентов, что в 4–6 раз ниже ожидаемой распространенности. RAI-C при пороге ≥ 21 имел чувствительность 0,50, RAI-A – 0,25. Таким образом, существующие шкалы пропускают 60–80% пациентов с астенией, особенно с ее начальными формами, что ставит под вопрос их клиническую применимость в качестве единственного скрининга. Наиболее сильная ассоциация с летальностью достигнута для CFS, с осложнениями – для EFS, с выживаемостью – для mFI-5. Учитывая низкую чувствительность, наиболее рациональной стратегией представляется проведение расширенной гериатрической оценки у всех пациентов старше 65–70 лет без предварительного скрининга, которым предстоит выполнение ПДР.

Ключевые слова: ПДР, астения, шкалы астении, модифицированный индекс астении, шкала клинической астении, стратификация риска

Для цитирования: Егоров В. И., Котельников А. Г., Рахматуллин Б. Ф., Ахметзянов Ф. Ш., Пашеев А. В., Поляков А. Н., Саётгараев А. К. Шкалы оценки старческой астении в периоперационном прогнозировании при панкреатодуоденальной резекции // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 134–144. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-134-144>.

Frailty assessment scales for perioperative prognosis in pancreaticoduodenectomy

VASILYI I. EGOROV^{1, 2*}, ALEXEY G. KOTELNIKOV³, BULAT F. RAKHMATULLIN², FOAT SH. AKHMETZYZANOV^{1, 2}, ARTUR V. PASHEEV², ALEXANDER N. POLYAKOV⁴, AYRAT K. SAETGARAYEV²

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

² Republican clinical oncology dispensary named after Professor M. Z. Sigal, Kazan, Russian Federation

³ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁴ Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

Received 27.03.2026; review date 24.04.2026

ABSTRACT

Pancreaticoduodenectomy (PD) is associated with high rates of postoperative complications (30–50%) and mortality (2–5%), while traditional risk factors do not adequately reflect a patient's functional reserve. Frailty assessment is considered a promising approach for perioperative prediction. This review analyzes 35 publications (2014–2025) on frailty scales in patients undergoing PD. The most studied tools were the modified frailty index (mFI-11 and mFI-5), Clinical Frailty Scale (CFS), Edmonton Frail Scale (EFS), Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), Risk Analysis Index (RAI), and Fried frailty phenotype. CFS showed the strongest association with mortality (OR 4.89; 95% CI 1.83–13.05), EFS with postoperative complications (OR 2.93; 95% CI 1.52–5.65), and the Fried phenotype with postoperative delirium (OR 3.79). mFI-5 > 2 was associated with increased mortality (OR 2.08) and reduced median overall survival (21.3 vs 42.1 months). mFI-11 > 0.27 was an independent predictor of complications (OR 1.544) and 30-day mortality (OR 1.536). However, the key finding is low sensitivity of all scales: in a comparative study of seven instruments, sensitivity ranged from 21.5% to 38.5% with specificity of 76.7–92.4%. In the largest PD cohort ($n = 9986$), frailty by mFI ≥ 0.27 was detected in only 6.4% of patients – 4–6 times lower than the expected prevalence. RAI-C at threshold ≥ 21 had sensitivity 0.50, RAI-A – 0.25. Thus, existing scales miss 60–80% of frail patients (especially those with prefrailty), raising doubts about their clinical utility as standalone screening tools. The strongest association with mortality was achieved for CFS, with complications – for EFS, with survival – for mFI-5. Given the low sensitivity, the most reasonable strategy is to perform extended geriatric assessment in all patients aged 65–70 years or older without prior screening, who will undergo PD.

Keywords: pancreaticoduodenectomy, frailty, frailty scales, modified frailty index, clinical frailty scale, risk stratification

For citation: Egorov V. I., Kotelnikov A. G., Rakhmatullin B. F., Akhmetzyanov F. Sh., Pasheev A. V., Polyakov A. N., Saetgarayev A. K. Frailty assessment scales for perioperative prognosis in pancreaticoduodenectomy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 134–144. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-134-144>.

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

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

Введение

Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) остается одним из наиболее сложных и травматичных хирургических вмешательств в абдоминальной хирургии [1, 3, 4]. Несмотря на значительный прогресс в хирургической технике и периоперационном ведении пациентов, частота послеоперационных осложнений остается высокой и достигает 30–50%, а летальность составляет 2–5% даже в специализированных центрах [1, 3, 4]. Особую проблему представляет отбор пациентов для данного вмешательства, поскольку рак поджелудочной железы преимущественно встречается у пожилых людей: около 70% новых диагнозов устанавливается у пациентов старше 65 лет [7, 14, 26].

Традиционные факторы риска, такие как возраст, индекс массы тела и степень риска по шкале ASA, не всегда точно отражают физиологический резерв пациента и его способность перенести серьезное хирургическое вмешательство. В последние годы концепция старческой астении (*frailty*) привлекает все большее внимание как более точный предиктор послеоперационных исходов, особенно у пожилых пациентов [4]. Старческая астения определяется как потеря резервов организма вследствие накопления нарушений, связанных с возрастом и сопутствующими заболеваниями, что делает пациентов уязвимыми даже к незначительному стрессу [17, 22, 30].

ПДР относится к технически сложным операциям абдоминальной онкохирургии, что обусловлено, прежде всего, специфическими для нее осложнениями (панкреатический свищ, панкреонекроз, гастро-стаз, аррозивные кровотечения), на развитие которых могут влиять множество факторов [1]. В этом плане предоперационная оценка астении и изучение ее влияния на специфические осложнения ПДР являются крайне актуальными проблемами [9].

Существует множество инструментов для оценки астении, каждый из которых имеет свои преимущества и ограничения. Однако до настоящего времени не достигнут консенсус относительно оптимальной шкалы для использования у пациентов, которым планируется ПДР.

Целью данного обзора является анализ существующих шкал оценки астении в прогнозировании осложнений при ПДР и определение наиболее подходящей из них для предоперационной стратификации риска у пациентов, которым планируется ПДР.

Поиск литературы для обзора проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary за период с января 2014 по декабрь 2025 г. Использовались комбинации ключевых слов и MeSH-терминов: «хрупкость», «астения», «frailty», «ПДР», «pancreaticoduodenectomy», «шкалы хрупкости», «frailty scales», «модифицированный индекс асте-

нии», «modified frailty index», «шкала астении», «clinical frailty scale», «комплексная гериатрическая оценка», «comprehensive geriatric assessment», «фенотип астении», «frailty phenotype», «послеоперационные исходы», «postoperative outcomes», «летальность», «осложнения», «прогностическая точность», «чувствительность и специфичность». Дополнительно проводился ручной поиск по спискам литературы включенных статей.

В анализ включались: оригинальные исследования, систематические обзоры и метаанализы, в которых проводилась оценка одной или нескольких шкал астении у пациентов, перенесших ПДР или другие крупные абдоминальные операции; работы, содержащие данные о прогностической точности шкал в отношении послеоперационной летальности, осложнений, функциональных исходов и выживаемости; статьи на русском и английском языках, опубликованные в рецензируемых журналах.

Исключались: публикации с низким уровнем доказательности (клинические случаи, серии случаев с числом пациентов менее 10, тезисы конференций, нерцензируемые источники); исследования, в которых астения оценивалась только по одиночным параметрам (например, только по возрасту или коморбидности) без использования валидированных многокомпонентных шкал; дублирующие материалы без новых данных.

Современные шкалы оценки старческой астении, применяемые при ПДР

Модифицированный индекс (Modified Frailty Index, mFI) представляет собой упрощенную версию Канадского индекса астении (Canadian Study of Health and Aging Frailty Index), адаптированную для использования баз данных, таких как NSQIP. Классическая версия mFI включает 11 переменных (табл. 1) [26]. Индекс рассчитывается как отношение количества имеющихся факторов к общему количеству оцениваемых факторов. Пороговое значение mFI $\geq 0,27$ традиционно используется для определения астении [26].

В крупном исследовании Н. Mogal et al. (2017), включавшем пациентов, перенесших ПДР ($n = 9986$), высокий mFI ($> 0,27$) был независимым предиктором послеоперационных осложнений (ОШ 1,544; 95% ДИ 1,289–1,850; $p < 0,0001$) и 30-дневной летальности (ОШ 1,536; 95% ДИ 1,049–2,248; $p = 0,027$) после корректировки на возраст, пол, оценку риска по шкале ASA, уровень альбумина и индекс массы тела [26].

М. С. Frey et al. (2025) продемонстрировали, что у пациентов с mFI $> 0,27$ после операций на поджелудочной железе наблюдалось увеличение продолжительности пребывания в отделении интен-

сивной терапии (медиана 3 против 1 дня; $p = 0,005$), повышенная частота панкреатических фистул степени C (11% против 2%, $p = 0,38$) и более высокий индекс аккумуляции осложнений (26 против 12; $p = 0,015$) [14].

T. Augustin et al. (2016) в анализе показали ($n = 13\,020$), что каждое увеличение mFI на 1 балл ассоциировалось с 2–6-кратным увеличением риска осложнений 4 степени по Clavien – Dindo и 2–10-кратным увеличением риска летальности [7].

Модифицированный индекс из 5 пунктов (mFI-5) представляет собой сокращенную версию mFI, включающую только 5 переменных (табл. 1). Оценка варьирует от 0 (лучший) до 5 (худший) [21, 24].

A. Khalid et al. (2024) в исследовании пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы ($n = 250$) показали, что mFI-5 > 2 независимо ассоциировался с более высокой послеоперационной летальностью (ОР 2,08, $p = 0,026$). Медиана общей выживаемости была значительно ниже у пациентов с mFI-5 > 2 по сравнению с пациентами с mFI-5 ≤ 2 (21,3 против 42,1 месяца, $p = 0,022$) [21].

S. Kwon et al. (2025) при анализе пациентов, перенесших роботическую ПДР ($n = 116$), обнаружили увеличение шансов сочетания неблагоприятных событий с увеличением балла mFI-5: ОШ 1,52 для балла 1 и ОШ 31,92 для балла 4 по сравнению с баллом 0 [24].

Однако С. L. Cramer et al. (2022) в исследовании ($n = 1266$) не обнаружили ассоциации mFI-5 с послеоперационными исходами после плановых операций на поджелудочной железе (все $p \geq 0,18$), в то время как наличие гериатрических специфических переменных (GSV) было ассоциировано с повторными операциями и выпиской в учреждения реабилитации [10].

По нашему мнению, индексы mFI и mFI-5 обладают важными преимуществами: они могут быть рассчитаны ретроспективно из электронных баз данных, не требуют дополнительного времени для осмотра пациента и специального оборудования. Однако эти преимущества достигаются ценой существенных ограничений. Во-первых, базы NSQIP содержат в основном переменные коморбидности и не включают ключевые гериатрические домены – когнитивные функции, социальную поддержку, полипрагмазию, детальную оценку функционального статуса. Во-вторых, анализ ограничен 30-дневными исходами, что недостаточно для онкологических больных, у которых важна долгосрочная выживаемость [15]. В-третьих, имеются противоречивые данные: С. L. Cramer et al. (2022) ($n = 1266$) не обнаружили ассоциации mFI-5 с исходами после плановых операций на поджелудочной железе, тогда как гериатрические специфические переменные (GSV) были прогностически значимы [10]. Это указывает на то, что оценка астении, основанная только на коморбидности, может давать ложноотрицательные результаты у пациентов с выраженными

функциональными нарушениями, но относительно сохранным соматическим здоровьем. Наконец, чувствительность mFI при стандартных порогах крайне низка (в исследовании Н. Mogal et al. (2017) астения выявлена лишь у 6,4% пациентов, тогда как ожидаемая распространенность в этой возрастной группе – 25–40%) [26, 30]. Это означает, что нормальный балл по mFI отнюдь не исключает астению.

Шкала клинической астении (Clinical Frailty Scale, CFS) представляет собой инструмент, основанный на клинической оценке, который классифицирует пациентов по 9-балльной шкале от 1 (очень крепкий) до 9 (терминально болен). Оценка основывается на общем клиническом впечатлении о функциональном статусе, коморбидности и когнитивных функциях пациента (табл. 1) [6].

K. Mima et al. (2021) в ретроспективном исследовании ($n = 142$) показали, что баллы CFS ≥ 5 ассоциировались с худшей канцер-специфической выживаемостью (многофакторный ОР 2,49, 95% ДИ 1,05–5,34, $p = 0,039$) и общей выживаемостью (многофакторный ОР 2,25, 95% ДИ 1,05–4,43, $p = 0,038$) после резекции по поводу рака поджелудочной железы [25].

В систематическом обзоре S. D. Aucoin et al., включавшем 70 исследований всех хирургических пациентов, CFS показала наиболее сильную ассоциацию с летальностью (ОШ 4,89; 95% ДИ 1,83–13,05) и осложнениями (ОШ 6,31; 95% ДИ 4,00–9,94), а также имела наивысшие показатели осуществимости среди всех оцениваемых инструментов [6].

Очевидно, что шкала CFS привлекательна своей простотой и быстротой (оценка занимает около 3 мин, не требует оборудования, может выполняться разным медицинским персоналом). Она показала самую высокую прогностическую способность в отношении летальности после ПДР. Однако, как и другие скрининговые шкалы, CFS страдает низкой чувствительностью при высокой специфичности. В общехирургических популяциях чувствительность CFS для выявления астении составляет около 30–40% [6, 13]. Это означает, что более половины пациентов с начальными проявлениями астении (преастенией) остаются нераспознанными. Кроме того, CFS дает интегральную оценку, но не позволяет идентифицировать конкретные нарушения (например, истощение, нутритивную недостаточность, когнитивные нарушения), которые могли бы стать целью для реабилитации.

Эдмонтонская шкала (Edmonton Frail Scale, EFS) представляет собой многомерный инструмент, оценивающий 9 доменов. Максимальный балл составляет 17, при этом балл ≥ 8 обычно указывает на астению (табл. 1) [6, 34].

В систематическом обзоре S. D. Aucoin et al. (2020) EFS показала наиболее сильную ассоциацию с послеоперационными осложнениями (ОШ 2,93; 95% ДИ 1,52–5,65) [6].

J. You et al. (2025) в исследовании пожилых пациентов, перенесших большие абдоминальные опе-

рации, в том числе ПДР, показал, что EFS имела отличную диагностическую эффективность для выявления астении ($AUC = 0,881$) и высокую клиническую пользу, хотя ее прогностическая способность для послеоперационных осложнений была низкой ($AUC < 0,7$) [34].

Шкала EFS более многомерна, чем CFS или mFI, и позволяет выявить нарушения в нескольких доменах (когнитивном, нутритивном, функциональном). Это ее преимущество, поскольку она дает информацию для планирования преабилитации. Однако она требует 10–15 мин на выполнение, а также секундомера/часов для теста «встань и иди». Ее чувствительность также ограничена (в исследовании K. Fagard et al. (2025) – около 30–35%) [13]. Кроме того, валидация EFS при ПДР проведена лишь в единичных работах, и ее прогностическая способность именно для панкреатических осложнений (свищи, гастростаз) не изучалась.

Комплексная гериатрическая оценка (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA) представляет собой сложную междисциплинарную оценку медицинского, функционального, физического, психологического и социально-экологического статуса пожилого человека с целью разработки скоординированного и интегрированного плана лечения и наблюдения [22, 35]. CGA считается «золотым стандартом» для оценки астении, но требует значительных временных и кадровых ресурсов [22].

W. Dale et al. (2014) в проспективном исследовании ($n = 76$) пожилых пациентов показали, что компоненты гериатрической оценки, включая «истощение» по Фриду, независимо предсказывали серьезные осложнения (ОШ 4,06; $p = 0,01$), более длительное пребывание в стационаре ($\beta = 0,27$; $p = 0,02$) и повторную госпитализацию в отделение интенсивной терапии (ОШ 4,30; $p = 0,01$) после ПДР [11].

M. Hartog et al. (2024) обнаружил, что 75% пожилых пациентов, которым планируется операция на поджелудочной железе, были астеничными по данным CGA. Данные пациенты имели более высокую частоту послеоперационного делирия (29,7% против 0%, $p = 0,005$) и в 3 раза более высокий риск летальности (ОР 3,36, 95% ДИ 1,43–7,89, $p = 0,006$) [18].

CGA – наиболее информативный, но и наиболее ресурсоемкий подход. Проведение полной оценки по шкале CGA занимает 20–40 мин и требует участия гериатра, что в условиях высокой операционной нагрузки и ограниченного штата персонала часто невыполнимо [18]. По данным международного опроса, только 14% хирургов регулярно используют формализованные инструменты оценки астении, а основными барьерами названы недостаток времени и отсутствие обученного персонала [16, 17]. Тем не менее, именно CGA позволяет не только диагностировать астению, но и выявить конкретные дефициты (истощение, когнитивные нарушения, нутритивную недостаточность, социальную изоляцию), подлежащие коррекции в рамках преабилитации.

В условиях, когда полная CGA невозможна, предлагается использовать «краткую гериатрическую оценку» (опросник истощения, тест «встань и иди», оценку функциональной независимости), выполняемую хирургом или медсестрой.

Индекс анализа риска (Risk Analysis Index, RAI) представляет собой 14-компонентный инструмент, разработанный специально для хирургических больных (табл. 1) [5, 16]. RAI может быть рассчитан проспективно (RAI-C) с использованием клинического опросника или ретроспективно (RAI-A) с использованием переменных из баз данных NSQIP [5, 16]. RAI включает возраст, пол, наличие опухоли, функциональный статус, когнитивные нарушения, потерю веса и коморбидность. Пороговое значение $RAI \geq 21$ классифицирует пациентов как «астеничных» [5, 16].

S. Arya et al. (2020) в валидационном исследовании, включавшем пациентов из NSQIP ($n > 1,3$ млн), показали, что пересмотренный RAI (RAI-rev) имел отличную дискриминационную способность для 30-дневной летальности ($AUC = 0,87$) с превосходной калибровкой [5].

P. Varley et al. (2021) продемонстрировали осуществимость внедрения RAI в рутинную клиническую практику в многопрофильной системе здравоохранения, при этом медианное время сбора данных составило 33 секунды [33].

Шкала RAI – один из самых быстрых инструментов (33 секунды), что делает его привлекательным для скрининга. Он учитывает не только коморбидность, но и функциональный статус, когнитивные нарушения, потерю веса. Однако чувствительность RAI-C при пороге ≥ 21 составляет лишь 0,50, а RAI-A – 0,25 [16]. То есть он также пропускает половину и более астеничных пациентов. Кроме того, специфических валидационных исследований RAI при ПДР практически нет; все данные получены на гетерогенных хирургических когортах.

Фенотип Фрида (Fried Frailty Phenotype) оценивает пять физических компонентов: непреднамеренную потерю веса, истощение, слабость (сила хвата), медленную скорость ходьбы и низкую физическую активность (табл. 1). Пациенты классифицируются как крепкие (0 критериев), преастеничные (1–2 критерия) или астеничные (3–5 критериев) [17, 22].

W. Dale et al. (2014) показали, что компонент «истощение» из фенотипа Фрида был независимым предиктором серьезных осложнений после ПДР [11]. В систематическом обзоре S. D. Aucoin et al. (2020) фенотип Фрида показал наиболее сильную ассоциацию с послеоперационным делирием (ОШ 3,79; 95% ДИ 1,75–8,22), но требовал компромисса между точностью и более низкой осуществимостью по сравнению с CFS [6].

Фенотип Фрида – «классический» инструмент, который хорошо предсказывает послеоперационный делирий и функциональный спад, но требует кистевого динамометра и измерения скорости ходьбы, что увеличивает время оценки (10–15 мин).

Важно, что отдельные компоненты (особенно «истощение») имеют самостоятельную прогностическую ценность, что позволяет использовать их даже при невозможности полной оценки. Однако фенотип Фрида не учитывает когнитивные и социальные аспекты астении, что ограничивает его применение у пациентов с деменцией или отсутствием социальной поддержки.

Сравнительный анализ шкал и их прогностической ценности при ПДР

Большинство известных шкал оценки астении были разработаны для общехирургических пациентов, а не специфически для ПДР. Однако несколько исследований изучали влияния оценки астении на специфические осложнения операций на поджелудочной железе.

Например, mFI-11 был валидирован в крупнейшей когорте пациентов с ПДР ($n = 9986$) и показал устойчивую прогностическую способность. Данная шкала (mFI-5) была специфически оценена у пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы, ПДР [26, 21]. CGA была проспективно оценена у пожилых пациентов, которым предстояла ПДР, и показала высокую распространенность астении (75%) и сильную прогностическую способность [18]. Компоненты фенотипа Фрида, особенно «истощение», были проспективно валидированы у пожилых пациентов, перенесших ПДР [11].

Несмотря на доказанную клиническую значимость, все рассмотренные инструменты имеют существенные ограничения. Ключевой проблемой является низкая чувствительность большинства шкал. В исследовании K. Fagard et al. (2025), сравнивавшем семь инструментов скрининга астении у пациентов после колоректальных операций, чувствительность составила 21,5–38,5% при специфичности 76,7–92,4% [13]. Это означает, что от 60 до 80% пациентов со старческой астенией (особенно с ее начальными проявлениями – преастенией) остаются невыявленными при скрининге. Следовательно, нормальный (низкий) балл по любой из этих шкал не может рассматриваться как доказательство отсутствия астении. В исследовании H. Mogal et al. (2017) астения по mFI $\geq 0,27$ выявлена лишь у 6,4% пациентов, что значительно ниже ожидаемой распространенности (25–40%) [26, 30]. Такая несбалансированность диагностической ценности при крайне низкой чувствительности указывает на низкое качество прогностических моделей и ставит под вопрос целесообразность рутинного использования этих инструментов в качестве единственного метода стратификации риска при ПДР.

Большинство работ по mFI выполнены ретроспективно на базах NSQIP, которые не включают ключевые гериатрические параметры (когнитивные функции, социальную поддержку, полипрагмазию) и ограничены 30-дневными исходами. В проспективных исследованиях с использованием CGA или

фенотипа Фрида, напротив, оцениваются многомерные нарушения, но размеры выборок существенно меньше, что ограничивает возможности многофакторного анализа [9, 11, 18, 32].

Существует также противоречие между простотой и быстротой оценки (mFI-5, CFS) и необходимостью учета многомерной природы астении (CGA, фенотип Фрида). CGA требует 20–40 мин и участия гериатра, что в условиях высокой операционной нагрузки трудно реализуемо [18]. Индексы на основе коморбидностей (mFI, mFI-5) обладают преимуществом ретроспективного расчета, но они не улавливают функциональные, когнитивные и нутритивные нарушения. Исследование S. L. Cramer et al. (2022) показало, что mFI-5 не ассоциировался с негативными послеоперационными исходами, в то время как гериатрические специфические переменные (GSV) имели прогностическую значимость [10]. Это указывает на то, что оценка астении, основанная исключительно на коморбидности, может давать ложноотрицательные результаты у пациентов с высокими функциональными нарушениями, но относительно сохранным соматическим здоровьем.

Наконец, следует учитывать, что большинство исследований проводилось у пациентов со злокачественными новообразованиями, поэтому астения может отражать не только возрастные изменения, но и системное влияние опухоли (кахекия, воспаление). В этой связи астения потенциально обратима: так, у 34% пациентов с раком поджелудочной железы астения улучшилась после неoadъювантной терапии, а у 18% – ухудшилась [8]. Это подчеркивает необходимость динамической, а не однократной оценки, что может быть особенно важно в рамках протокола ускоренной реабилитации и дооперационной подготовки [23, 27]. Современные данные также указывают на возможность проведения тримодальной преабилитации (физические упражнения, нутритивная поддержка, психологическая подготовка) на фоне неoadъювантной химиотерапии, что позволяет улучшить функциональный статус пациентов перед операцией [28]. При этом ключевым фактором успеха является приверженность пациентов программе преабилитации [19, 27].

Таким образом, оценка астении должна служить не инструментом для отказа от операции, а инструментом для выявления целевых элементов для преабилитации [2, 12, 19]. В этом контексте сложные шкалы (CGA, EFS) имеют преимущество, поскольку они позволяют не только диагностировать астению, но и определять конкретные нарушения и дефициты, подлежащие коррекции. Простые индексы, такие как mFI-5, дают лишь общую оценку риска, но не предоставляют информации для разработки индивидуализированной программы пререабилитации [20].

Принципиальным методологическим недостатком является отсутствие исследований прямого сравнения всех рассматриваемых шкал в единой когорте пациентов с ПДР. Большинство работ валидируют

Таблица 1. Сведения об основных существующих шкалах определения астении
Table 1. Information on the main existing scales for determining fragility

Шкала	Оцениваемые критерии	Диапазон баллов	Интерпретация результатов	Время оценки	Необходимое оборудование
mFI-11 (модифицированный индекс, 11 пунктов)	Функциональный статус; сахарный диабет; ХОБЛ/пневмония; застойная сердечная недостаточность; инфаркт миокарда; стентирование/стенокардия; артериальная гипертензия; заболевания периферических сосудов; нарушение когнитивное; транзиторная ишемическая атака /инсульт без дефицита; инсульт с неврологическим дефицитом	0–1 (отношение имеющихся факторов к 11)	Астения: $\geq 0,27$; каждое увеличение на 0,09 повышает риск	Ретроспективный расчет из баз данных	Не требуется
mFI-5 (модифицированный индекс, 5 пунктов)	Застойная сердечная недостаточность; сахарный диабет; ХОБЛ/пневмония; функциональный статус (внешняя зависимость); артериальная гипертензия	0–5 баллов	Астения: > 2 балла; градуированный риск с увеличением балла	Ретроспективный расчет из баз данных	Не требуется
CFS (шкала клинической астении)	Общая клиническая оценка функционального статуса, коморбидности, когнитивных функций на основании клинического впечатления	1–9 баллов	1 – очень крепкий; 2–3 – крепкий; 4 – уязвимый; 5 – легкая астения; 6 – умеренная астения; 7 – выраженная астения; 8–9 – терминальное состояние; астения; ≥ 5	3 мин	Не требуется
EFS (эдмонтонская шкала)	9 доменов: когнитивные функции (тест часов); общее состояние здоровья; функциональная независимость; социальная поддержка; использование медикаментов (≥ 5 препаратов); питание; настроение; континенция; функциональная производительность (тест «встань и иди»)	0–17 баллов	0–5 – нет астении; 6–7 – уязвимый; 8–9 – легкая астения; 10–11 – умеренная астения; 12–17 – выраженная астения; астения; ≥ 8	10–15 мин	Часы для теста «встань и иди»
Фенотип Фрида	5 компонентов: непреднамеренная потеря веса ($\geq 4,5$ кг за год); истощение (самоотчет); слабость (сила хвата); медленная скорость ходьбы ($\geq 6-7$ сек на 5 м); низкая физическая активность	0–5 баллов	0 – крепкий; 1–2 – предастения; 3–5 – астения	10–15 мин	Динамометр для силы хвата
RAI (индекс анализа риска)	14 компонентов в 5 доменах: физический (возраст, пол, коморбидности); функциональный статус (базовые и проживание); нутритивный (потеря веса); когнитивный (когнитивные нарушения). Взвешенная оценка каждого компонента	0–81 балл	Крепкий: 20–25; нормальный: 26–28; астения: 29–32; выраженная астения: ≥ 33 ; традиционный порог астении: ≥ 21	33 секунды (медиана для RAI-C)	Не требуется
CGA (комплексная гериатрическая оценка)	Многомерная оценка: соматический статус (коморбидность, полипрагмазия); функциональный статус (базовые и инструментальные); физический статус (сила, мобильность); нутритивный статус; когнитивные функции; психологический статус (депрессия, тревожность); социально-экологический статус	Нет единой шкалы, комплексная оценка множественных доменов	Качественная оценка астении на основании выявленных дефицитов в различных доменах: «золотой стандарт» оценки астении	20–40 мин и более	Зависит от оцениваемых доменов

Таблица 2. Сведения о влиянии астении, оцененной по различным шкалам, на результаты ПДР
 Table 2. Information on the influence of frailty, assessed by various scales, on the results of pancreaticoduodenectomy

Автор, год	Дизайн исследования	Размер выборки	Применяемые шкалы	Ключевые результаты	Выводы авторов
Mogal et al., 2017 [26]	Ретроспективное когортное исследование, база данных NSQIP	9 986	mFI-11 (порог $\geq 0,27$)	Высокий mFI: независимый предиктор послеоперационных осложнений (ОШ 1,544; 95% ДИ 1,289–1,850; $p < 0,0001$) и 30-дневной летальности (ОШ 1,536; 95% ДИ 1,049–2,248; $p = 0,027$). Астения выявлена у 6,4%	mFI является независимым предиктором осложнений и летальности после ПДР и может использоваться для стратификации риска
Augustin et al., 2016 [7]	Ретроспективное когортное исследование, база данных NSQIP	13 020	mFI-11 (непрерывная переменная)	Каждое увеличение mFI на 1 балл: 2–6-кратное увеличение риска осложнений 4 степени по Clavien–Dindo и 2–10-кратное увеличение риска летальности	Астения предсказывает риск жизнеугрожающих осложнений и летальности после операций на поджелудочной железе.
Frey et al., 2025 [14]	Ретроспективное когортное исследование	190	mFI-11 (порог $> 0,27$)	Пациенты с mFI $> 0,27$: увеличение длительности пребывания в реанимации (медиана 3 vs 1 день; $p = 0,005$), повышенная частота панкреатических фистул степени С (11% vs 2%, $p = 0,038$), более высокий индекс аккумуляции осложнений (26 vs 12; $p = 0,015$)	mFI является полезным инструментом для стратификации риска в панкреатической хирургии и может помочь в идентификации пациентов, нуждающихся в интенсивном периперационном мониторинге
Khalid et al., 2024 [21]	Ретроспективное когортное исследование	250	mFI-5 (порог > 2)	mFI-5 > 2 : независимо ассоциирован с более высокой летальностью (ОР 2,08, $p = 0,026$), Медиана общей выживаемости значительно ниже при mFI-5 > 2 (21,3 vs 42,1 месяца, $p = 0,022$)	mFI-5 может предсказывать послеоперационные исходы после ПДР и должен использоваться для предоперационной оценки риска
Kwon et al., 2025 [24]	Ретроспективное когортное исследование	116 пациентов с роботической ПДР	mFI-5 (0–5 баллов)	Увеличение ОШ комбинарованных неблагоприятных событий с увеличением mFI-5: ОШ 1,52 для балла 1, ОШ 31,92 для балла 4 (по сравнению с баллом 0)	Астения, оцененная по mFI-5, количественно влияет на периперационные исходы при роботической ПДР
Cramer et al., 2022 [10]	Ретроспективное когортное исследование	1 266	mFI-5 и гериатрические специфические переменные (GSV)	mFI-5 не ассоциирован с послеоперационными исходами (все $p \geq 0,18$), GSV ассоциированы с повторными операциями и выпиской в учреждение реабилитации	Гериатрические специфические переменные могут быть более информативными, чем mFI-5, для прогнозирования исходов после ПДР
Mima et al., 2021 [25]	Ретроспективное когортное исследование	142	CFS (порог ≥ 5)	CFS ≥ 5 : худшая канцер-специфическая выживаемость (ОР 2,49, 95% ДИ 1,05–5,34, $p = 0,039$) и общая выживаемость (ОР 2,25, 95% ДИ 1,05–4,43, $p = 0,038$)	Астения, оцененная по CFS, ассоциирована с плохим прогнозом после резекции по поводу рака поджелудочной железы
Dale et al., 2014 [11]	Проспективное когортное исследование	76 (≥ 65 лет)	Компоненты гериатрической оценки, и «истощение» Фрида	Компонент «истощение»: независимый предиктор серьезных осложнений (ОШ 4,06; $p = 0,01$), более длительного пребывания в стационаре ($\beta = 0,27$; $p = 0,02$) и в реанимации (ОШ 4,30; $p = 0,01$)	Гериатрическая оценка улучшает прогнозирование хирургических исходов у пожилых пациентов, компонент «истощение» особенно важен
Hartog et al., 2024 [18]	Проспективное когортное исследование	101 (≥ 70 лет)	Комплексная гериатрическая оценка (CGA)	75% пациентов были астеничными по данным CGA. Астеничные пациенты: более высокая частота послеоперационного делирия (29,7% vs 0%, $p = 0,005$) и более высокий риск летальности (ОР 3,36, 95% ДИ 1,43–7,89, $p = 0,006$)	CGA выявляет высокую распространенность астении у пожилых пациентов и хорошо предсказывает неблагоприятные исходы.

лишь один инструмент, что не позволяет определить относительную прогностическую ценность различных подходов на одной выборке больных. Как показано в систематическом обзоре S. D. Aucoin et al. (2020), лишь немногие исследования проводили одновременную оценку нескольких шкал, и они демонстрируют значительные различия в прогностической способности [6]. Внедрение систематической оценки астении в клиническую практику требует преодоления ряда барьеров, включая отсутствие обученного персонала и временные затраты [29, 31].

На основании проведенного анализа можно рекомендовать отказаться от поиска единственной «идеальной шкалы» для пациентов, которым предстоит ПДР. Учитывая низкую чувствительность, наиболее рациональной стратегией представляется проведение расширенной гериатрической оценки без предварительного скрининга у всех пациентов старше 65–70 лет, которым предстоит выполнение ПДР. С учетом доказанной прогностической значимости конкретных элементов [25, 34] целесообразно фокусироваться на следующих компонентах: истощение (по Фриду) как наиболее сильный предиктор осложнений; когнитивный статус (Mini-Cog или тест часов) как ключевой фактор риска делирия и неблагоприятной выписки; функциональная независимость (способность человека к независимому проживанию) как маркер способности к восстановлению; нутритивный статус (альбумин, потеря веса, скрининг мальнутриции).

В условиях, когда полноценная CGA с участием гериатра невозможна, необходимо внедрение «краткой гериатрической оценки», выполняемой хирургом или медсестрой, включающей опросник по истощению, тест «встань и иди» (Timed Up and Go) для оценки мобильности и оценку функциональной независимости.

Необходимы исследования прямого сравнения всех основных шкал в единой когорте пациентов с ПДР для определения их относительной прогностической ценности. Также требуются работы по разработке и валидации специфического для панкреатической хирургии индекса, который бы учитывал как коморбидность, так и функциональные, когнитивные и нутритивные нарушения.

В табл. 2 отражены результаты основных исследований, посвященных изучению роли определения астении при ПДР.

Заключение

Старческая астения является значимым предиктором неблагоприятных исходов после ПДР (осложнений, летальности, снижения выживаемости). Однако ни один из существующих инструментов ее оценки не обладает достаточной чувствительностью для использования в качестве единственного скринингового метода. Это приводит к тому, что большинство пациентов с астенией (особенно с ее начальными проявлениями) остаются нераспознанными.

Комплексная гериатрическая оценка (CGA) остается «золотым стандартом», но требует значительных временных и кадровых ресурсов. Учитывая низкую чувствительность скрининговых шкал, наиболее рациональным представляется проведение расширенной гериатрической оценки (или ее адаптированного краткого варианта) у всех пациентов старше 65–70 лет, которым планируют выполнение ПДР, без предварительного скрининга.

Перспективным направлением является динамическая оценка астении (до и после неоадьювантной терапии) и разработка интервенционных программ реабилитации.

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. Ахметзянов Ф. Ш., Котельников А. Г., Тер-Ованесов М. Д. и др. Вопросы и пути их решения при ПДР // Сибирский онкологический журнал. – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 82–91. <http://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-2-82-91>.
2. Заболотских И. Б., Горобец Е. С., Григорьев Е. В. и др. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2022. – Т. 3. – С. 7–26. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-7-26>.
3. Поляков А. Н., Патютко Ю. И., Котельников А. Г. и др. Результаты хирургического лечения и роль адьювантной терапии при раке общего желчного протока // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2025. – Т. 12. – С. 69–79. <http://doi.org/10.17116/hirurgia202512169>

REFERENCES

1. Akhmetzyanov F. Sh., Kotelnikov A. G., Ter-Ovanesov M. D. et al. Challenges during pancreatoduodenectomy and ways to overcome them. *Siberian Journal of Oncology*, 2024, vol. 23, no. 2, pp. 82–91. (In Russ.). <http://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-2-82-91>.
2. Zabolotskikh I. B., Gorobets E. S., Grigoryev E. V. et al. Perioperative management of elderly and senile patients. Recommendations. *Annals of Critical Care*, 2022, no. 3, pp. 7–26. (In Russ.). <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-3-7-26>.
3. Polyakov A. N., Patyutko Yu. I., Kotelnikov A. G. et al. Postoperative outcomes and role of adjuvant therapy in common bile duct cancer. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2025, no. 12, pp. 69–79. (In Russ., In Engl.) <http://doi.org/10.17116/hirurgia202512169>.

4. Солодкий В. А., Кригер А. Г., Горин Д. С. и др. Панкреатодуоденальная резекция – результаты и перспективы (двухцентровое исследование) // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2023. – №5. – С. 13–21. <http://doi.org/10.17116/hirurgia202305113>.
5. Arya S., Varley P., Youk A. et al. Recalibration and external validation of the risk analysis index: a surgical frailty assessment tool // *Annals of Surgery*. – 2020. – Vol. 272, № 6. – P. 996–1005. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003276>.
6. Aucoin S. D., Hao M., Sohi R. et al. Accuracy and feasibility of clinically applied frailty instruments before surgery: a systematic review and meta-analysis // *Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 133, № 1. – P. 78–95. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003257>.
7. Augustin T., Burstein M. D., Schneider E. B. et al. Frailty predicts risk of life-threatening complications and mortality after pancreatic resections // *Surgery*. – 2016. – Vol. 160, № 4. – P. 987–996. <http://doi.org/10.1016/j.surg.2016.07.010>.
8. Williams N. R., Leuschner T., Walsh A. K. et al. Impact of frailty on the outcomes of patients with pancreatic cancer undergoing neoadjuvant therapy // *Cancers (Basel)*. – 2025. – Vol. 17 (24). – P. 4030. <http://doi.org/10.3390/cancers17244030>.
9. Choi J. Y., Yoon Y. S., Kim K. I. et al. Multiple domain resilience components and frailty, postoperative complications, and one year quality of life deterioration after pancreatectomy in older patients // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 11047. <http://doi.org/10.1038/s41598-025-95047-1>.
10. Cramer C. L., Kane W. J., Lattimore C. M. et al. Evaluating the impact of preoperative geriatric-specific variables and modified frailty index on postoperative outcomes after elective pancreatic surgery // *World Journal of Surgery*. – 2022. – Vol. 46, № 11. – P. 2797–2805. <http://doi.org/10.1007/s00268-022-06710-x>.
11. Dale W., Hemmerich J., Kamm A. et al. Geriatric assessment improves prediction of surgical outcomes in older adults undergoing pancreaticoduodenectomy: a prospective cohort study // *Annals of Surgery*. – 2014. – Vol. 259, № 5. – P. 960–965. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000226>.
12. Daniels S. L., Lee M. J., George J. et al. Prehabilitation in elective abdominal cancer surgery in older patients: systematic review and meta-analysis // *BJS Open*. – 2020. – Vol. 4, № 6. – P. 1022–1041. <http://doi.org/10.1002/bjs5.50347>.
13. Fagard K., Geyskens L., Van den Bogaert B. et al. Frailty screening in older patients undergoing elective colorectal surgery: Comparative study of seven screening instruments // *Journal of the American Geriatrics Society*. – 2025. – Vol. 73, № 4. – P. 1060–1072. <http://doi.org/10.1111/jgs.19317>.
14. Frey M. C., Krombholz E., Weber A. Frailty assessment for risk stratification in pancreatic surgery // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2025. – Vol. 410, № 1. – P. 263. <http://doi.org/10.1007/s00423-025-03849-8>.
15. Hall D. E., Arya S., Schmid K. K. et al. Association of a Frailty Screening Initiative With Postoperative Survival at 30, 180, and 365 Days // *JAMA Surgery*. – 2017. – Vol. 152, № 3. – P. 233–240. <http://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4219>.
16. Hoogendijk E. O., Afilalo J., Ensrud K. E. et al. Frailty: implications for clinical practice and public health // *The Lancet*. – 2019. – Vol. 394, № 10206. – P. 1365–1375. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31786-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31786-6).
17. Han B., Li Q., Chen X. Effects of the frailty phenotype on post-operative complications in older surgical patients: a systematic review and meta-analysis // *BMC Geriatrics*. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 141. <http://doi.org/10.1186/s12877-019-1153-8>.
18. Hartog M., Beishuizen S. J. E., Togo R. et al. Comprehensive geriatric assessment, treatment decisions, and outcomes in older patients eligible for pancreatic surgery // *Journal of Surgical Oncology*. – 2024. – Vol. 130, № 8. – P. 1643–1653. <http://doi.org/10.1002/jso.27862>.
19. Hildebrand N. D., Wijma A. G., Bongers B. C. et al. Adherence and response to supervised home-based exercise prehabilitation of unfit patients scheduled for pancreatic surgery // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2025. – Vol. 51, № 10. – P. 110302. <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2025.110302>.
20. Im K., O'Connor V. V. Enhanced recovery after surgery (ERAS) after pancreatectomy: interventions and outcomes at an eras qualified pancreatectomy center // *The American Surgeon*. – 2025. – Vol. 91, № 10. – P. 1786–1791. <http://doi.org/10.1177/00031348251359117>.
21. Khalid A., Pasha S. A., Demyan L. et al. Modified 5-Item Frailty Index (mFI-5) may predict postoperative outcomes after pancreatoduodenectomy for pancreatic Cancer // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2024. – Vol. 409, № 1. – P. 286. <http://doi.org/10.1007/s00423-024-03483-w>.
22. Kim D. H., Rockwood K. Frailty in older adults // *New England Journal of Medicine*. – 2024. – Vol. 391, № 6. – P. 538–548. <http://doi.org/10.1056/NEJMr2301292>.
23. Kuemmerli C., Tschuor C., Kasai M. et al. Impact of enhanced recovery protocols after pancreatoduodenectomy: meta-analysis // *British Journal of Surgery*. – 2022. – Vol. 109, № 3. – P. 256–266. <http://doi.org/10.1093/bjs/znab436>.
4. Solodkiy V. A., Kriger A. G., Gorin D. S. et al. Pancreaticoduodenectomy – results and prospects (two-center study). *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2023, no. 5, pp. 13–21. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/hirurgia202305113>.
5. Arya S., Varley P., Youk A. et al. Recalibration and external validation of the risk analysis index: a surgical frailty assessment tool. *Annals of Surgery*, 2020, vol. 272, no. 6, pp. 996–1005. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003276>.
6. Aucoin S. D., Hao M., Sohi R. et al. Accuracy and feasibility of clinically applied frailty instruments before surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*, 2020, vol. 133, no. 1, pp. 78–95. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003257>.
7. Augustin T., Burstein M. D., Schneider E. B. et al. Frailty predicts risk of life-threatening complications and mortality after pancreatic resections. *Surgery*, 2016, vol. 160, no. 4, pp. 987–996. <http://doi.org/10.1016/j.surg.2016.07.010>.
8. Williams N. R., Leuschner T., Walsh A. K. et al. Impact of frailty on the outcomes of patients with pancreatic cancer undergoing neoadjuvant therapy. *Cancers (Basel)*, 2025, vol. 17 (24), pp. 4030. <http://doi.org/10.3390/cancers17244030>.
9. Choi J. Y., Yoon Y. S., Kim K. I. et al. Multiple domain resilience components and frailty, postoperative complications, and one year quality of life deterioration after pancreatectomy in older patients. *Scientific Reports*, 2025, vol. 15, no. 1, pp. 11047. <http://doi.org/10.1038/s41598-025-95047-1>.
10. Cramer C. L., Kane W. J., Lattimore C. M. et al. Evaluating the impact of preoperative geriatric-specific variables and modified frailty index on postoperative outcomes after elective pancreatic surgery. *World Journal of Surgery*, 2022, vol. 46, no. 11, pp. 2797–2805. <http://doi.org/10.1007/s00268-022-06710-x>.
11. Dale W., Hemmerich J., Kamm A. et al. Geriatric assessment improves prediction of surgical outcomes in older adults undergoing pancreaticoduodenectomy: a prospective cohort study. *Annals of Surgery*, 2014, vol. 259, no. 5, pp. 960–965. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000226>.
12. Daniels S. L., Lee M. J., George J. et al. Prehabilitation in elective abdominal cancer surgery in older patients: systematic review and meta-analysis. *BJS Open*, 2020, vol. 4, no. 6, pp. 1022–1041. <http://doi.org/10.1002/bjs5.50347>.
13. Fagard K., Geyskens L., Van den Bogaert B. et al. Frailty screening in older patients undergoing elective colorectal surgery: Comparative study of seven screening instruments. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2025, vol. 73, no. 4, pp. 1060–1072. <http://doi.org/10.1111/jgs.19317>.
14. Frey M. C., Krombholz E., Weber A. Frailty assessment for risk stratification in pancreatic surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 2025, vol. 410, no. 1, pp. 263. <http://doi.org/10.1007/s00423-025-03849-8>.
15. Hall D. E., Arya S., Schmid K. K. et al. Association of a Frailty Screening Initiative With Postoperative Survival at 30, 180, and 365 Days. *JAMA Surgery*, 2017, vol. 152, no. 3, pp. 233–240. <http://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4219>.
16. Hoogendijk E. O., Afilalo J., Ensrud K. E. et al. Frailty: implications for clinical practice and public health. *The Lancet*, 2019, vol. 394, no. 10206, pp. 1365–1375. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31786-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31786-6).
17. Han B., Li Q., Chen X. Effects of the frailty phenotype on post-operative complications in older surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 141. <http://doi.org/10.1186/s12877-019-1153-8>.
18. Hartog M., Beishuizen S. J. E., Togo R. et al. Comprehensive geriatric assessment, treatment decisions, and outcomes in older patients eligible for pancreatic surgery. *Journal of Surgical Oncology*, 2024, vol. 130, no. 8, pp. 1643–1653. <http://doi.org/10.1002/jso.27862>.
19. Hildebrand N. D., Wijma A. G., Bongers B. C. et al. Adherence and response to supervised home-based exercise prehabilitation of unfit patients scheduled for pancreatic surgery. *European Journal of Surgical Oncology*, 2025, vol. 51, no. 10, 110302. <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2025.110302>.
20. Im K., O'Connor V. V. Enhanced recovery after surgery (ERAS) after pancreatectomy: interventions and outcomes at an eras qualified pancreatectomy center. *The American Surgeon*, 2025, vol. 91, no. 10, pp. 1786–1791. <http://doi.org/10.1177/00031348251359117>.
21. Khalid A., Pasha S. A., Demyan L. et al. Modified 5-Item Frailty Index (mFI-5) may predict postoperative outcomes after pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 2024, vol. 409, no. 1, pp. 286. <http://doi.org/10.1007/s00423-024-03483-w>.
22. Kim D. H., Rockwood K. Frailty in older adults. *New England Journal of Medicine*, 2024, vol. 391, no. 6, pp. 538–548. <http://doi.org/10.1056/NEJMr2301292>.
23. Kuemmerli C., Tschuor C., Kasai M. et al. Impact of enhanced recovery protocols after pancreatoduodenectomy: meta-analysis. *British Journal of Surgery*, 2022, vol. 109, no. 3, pp. 256–266. <http://doi.org/10.1093/bjs/znab436>.

24. Kwon S., Liberman M., Somasundar P. et al. Frailty in robotic pancreaticoduodenectomy: quantifying the impact on perioperative outcomes // *HPB (Oxford)*. – 2025. – Vol. 27, № 7. – P. 890–898. <http://doi.org/10.1016/j.hpb.2025.03.002>.
25. Mima K., Hayashi H., Nakagawa S. et al. Frailty is associated with poor prognosis after resection for pancreatic cancer // *International Journal of Clinical Oncology*. – 2021. – Vol. 26, № 10. – P. 1938–1946. <http://doi.org/10.1007/s10147-021-01983-z>.
26. Mogal H., Vermilion S. A., Dodson R. et al. Modified frailty index predicts morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy // *Annals of Surgical Oncology*. – 2017. – Vol. 24, № 6. – P. 1714–1721. <http://doi.org/10.1245/s10434-016-5715-0>.
27. Nepal B., Gupta R., Yadav T. D. et al. Semisupervised home-based prehabilitation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: Impact on postoperative outcomes // *Surgery*. – 2025. – Vol. 184. – P. 109455. <http://doi.org/10.1016/j.surg.2025.109455>.
28. Romero-Eliás M., García-González D., Esteban Bosque I. et al. Trimodal prehabilitation with supervised exercise during neoadjuvant chemotherapy in localized pancreatic cancer // *Medicine & Science in Sports & Exercise*. – 2026. – Vol. 58, № 5. – P. 1001–1011. <http://doi.org/10.1249/MSS.0000000000003931>.
29. Schöne C., Fuchs T. I., Kiselev J. et al. Facilitators and barriers to participation in prehabilitation prior to orthopaedic elective surgery – a qualitative study with elderly (pre-)frail patients // *BMC Geriatrics*. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 845. <http://doi.org/10.1186/s12877-025-06592-3>.
30. Sieber F., McIsaac D. I., Deiner S. et al. 2025 American Society of Anesthesiologists Practice Advisory for Perioperative Care of Older Adults Scheduled for Inpatient Surgery // *Anesthesiology*. – 2025. – Vol. 142, № 1. – P. 22–51. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005172>.
31. Sontag A. F., Kiselev J., Schaller S. J. et al. Facilitators and barriers to the implementation of prehabilitation for frail patients into routine health care: a realist review // *BMC Health Services Research*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 192. <http://doi.org/10.1186/s12913-024-10665-1>.
32. Tian B. W. C. A., Stahel P. F., Picetti E. et al. Assessing and managing frailty in emergency laparotomy: a WSES position paper // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 38. <http://doi.org/10.1186/s13017-023-00506-7>.
33. Varley P. R., Borrebach J. D., Arya S. et al. Clinical utility of the risk analysis index as a prospective frailty screening tool within a multi-practice, multi-hospital integrated healthcare system // *Annals of Surgery*. – 2021. – Vol. 274, № 6. – e1230–e1237. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003808>.
34. You J., Chen X., Rong Y. et al. Application value of different frailty assessment tools in older patients undergoing major abdominal surgery // *Experimental Gerontology*. – 2025. – Vol. 209. – P. 112852. <http://doi.org/10.1016/j.exger.2025.112852>.
35. Zietlow K. E., Wong S., Heflin M. T. et al. Geriatric preoperative optimization: a review // *Am J Med*. – 2022. – Vol. 135, № 1. – P. 39–48. <http://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.028>.
24. Kwon S., Liberman M., Somasundar P. et al. Frailty in robotic pancreaticoduodenectomy: quantifying the impact on perioperative outcomes. *HPB (Oxford)*, 2025, vol. 27, no. 7, pp. 890–898. <http://doi.org/10.1016/j.hpb.2025.03.002>.
25. Mima K., Hayashi H., Nakagawa S. et al. Frailty is associated with poor prognosis after resection for pancreatic cancer. *International Journal of Clinical Oncology*, 2021, vol. 26, no. 10, pp. 1938–1946. <http://doi.org/10.1007/s10147-021-01983-z>.
26. Mogal H., Vermilion S. A., Dodson R. et al. Modified frailty index predicts morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *Annals of Surgical Oncology*, 2017, vol. 24, no. 6, pp. 1714–1721. <http://doi.org/10.1245/s10434-016-5715-0>.
27. Nepal B., Gupta R., Yadav T. D. et al. Semisupervised home-based prehabilitation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: Impact on postoperative outcomes. *Surgery*, 2025, vol. 184, pp. 109455. <http://doi.org/10.1016/j.surg.2025.109455>.
28. Romero-Eliás M., García-González D., Esteban Bosque I. et al. Trimodal prehabilitation with supervised exercise during neoadjuvant chemotherapy in localized pancreatic cancer. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2026, vol. 58, no. 5, pp. 1001–1011. <http://doi.org/10.1249/MSS.0000000000003931>.
29. Schöne C., Fuchs T. I., Kiselev J. et al. Facilitators and barriers to participation in prehabilitation prior to orthopaedic elective surgery – a qualitative study with elderly (pre-)frail patients. *BMC Geriatrics*, 2025, vol. 25, no. 1, pp. 845. <http://doi.org/10.1186/s12877-025-06592-3>.
30. Sieber F., McIsaac D. I., Deiner S. et al. 2025 American Society of Anesthesiologists Practice Advisory for Perioperative Care of Older Adults Scheduled for Inpatient Surgery. *Anesthesiology*, 2025, vol. 142, no. 1, pp. 22–51. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000005172>.
31. Sontag A. F., Kiselev J., Schaller S. J. et al. Facilitators and barriers to the implementation of prehabilitation for frail patients into routine health care: a realist review. *BMC Health Services Research*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 192. <http://doi.org/10.1186/s12913-024-10665-1>.
32. Tian B. W. C. A., Stahel P. F., Picetti E. et al. Assessing and managing frailty in emergency laparotomy: a WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery*, 2023, vol. 18, no. 1, pp. 38. <http://doi.org/10.1186/s13017-023-00506-7>.
33. Varley P. R., Borrebach J. D., Arya S. et al. Clinical utility of the risk analysis index as a prospective frailty screening tool within a multi-practice, multi-hospital integrated healthcare system. *Annals of Surgery*, 2021, vol. 274, no. 6, e1230–e1237. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003808>.
34. You J., Chen X., Rong Y. et al. Application value of different frailty assessment tools in older patients undergoing major abdominal surgery. *Experimental Gerontology*, 2025, vol. 209, pp. 112852. <http://doi.org/10.1016/j.exger.2025.112852>.
35. Zietlow K. E., Wong S., Heflin M. T. et al. Geriatric preoperative optimization: a review. *Am J Med*, 2022, vol. 135, no. 1, pp. 39–48. <http://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.028>.

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

Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119435, Российская Федерация, Москва, Большая Пироговская ул., 2, стр. 4

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина, Москва, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, д. 23

Егоров Василий Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Казанский государственный медицинский университет (г. Казань, Россия); 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; **Котельников Алексей Геннадьевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии № 2, Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Москва, Россия), e-mail:kotelnikovag@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2811-0549; **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; **Ахметзянов Фоат Шайхутдинович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Казанский государственный медицинский университет (г. Казань, Россия), 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; **Поляков Александр Николаевич**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 2, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина (Москва, Россия), e-mail: dr.alexp@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5348-5011; **Саеггараев Айрат Кашифович**, кандидат медицинских наук, врач – анестезиолог-реаниматолог, Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ имени профессора М. З. Сигала (г. Казань, Россия), ORCID: 0000-0002-9808-0680.

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, Sibirsky trakt, Kazan, Russian Federation, 42002

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, Russia, 119991

Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia, 115478

Egorov Vasily I., Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kazan State Medical University (Kazan, Russia), Oncologist, Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal. (Kazan, Russia), e-mail: drvasiliy21@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6603-1390; **Kotelnikov Aleksey G.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery № 2, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia), e-mail: kotelnikovag@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2811-0549; **Rakhmatullin Bulat F.**, Anesthesiologist-Intensivist, Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal (Kazan, Russia), e-mail: rachmatullin95@mail.ru, ORCID: 0009-0007-2761-3228; **Akhmetzyanov Foat Sh.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Kazan State Medical University (Kazan, Russia), 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-Intensivist, Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal (Kazan, Russia), e-mail: reanimart1@mail.ru, ORCID: 0009-0009-6470-4713; **Polyakov Alexander N.**, Dr. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of the Department of Abdominal Oncology № 2, Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), e-mail: dr.alexp@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5348-5011; **Ayrat Kashifovich S.**, Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensivist, Republican Clinical Oncology Dispensary named after Professor M. Z. Sigal (Kazan, Russia), e-mail: straus-96@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9808-0680.

© СС О. Э. Миткинов, А. С. Белькова, 2026

УДК 616-053.2

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-145-154>

Этапный подход при разработке локального протокола нутритивной поддержки у детей в критическом состоянии

О. Э. МИТКИНОВ*, А. С. БЕЛЬКОВА

Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова, г. Улан-Удэ, Российская Федерация

Поступила в редакцию 27.02.2026 г.; дата рецензирования 02.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

Нутритивная поддержка является неотъемлемой частью комплексной терапии тяжелобольных детей. Обзор научных публикаций показывает, что энтеральное питание (ЭП) является предпочтительным методом нутритивной поддержки при адекватных возможностях желудочно-кишечного тракта. Несмотря на то, что за последние десятилетия были разработаны многочисленные национальные и международные клинические рекомендации и алгоритмы, в вопросе питания остаются спорные моменты.

Цель – обоснование этапного подхода при разработке локального протокола нутритивной поддержки в педиатрическом отделении интенсивной терапии. Данный обзор не фокусируется на популяции новорожденных и детей до года. Всего включено 50 публикаций.

Этапный подход к созданию локального протокола включает: оценку нутритивного статуса и времени начала энтерального питания; определение целевых значений потребностей в энергии и белке, способов и методов введения нутриентов; мониторинг переносимости питания.

Современная стратегия питания в педиатрическом ОРИТ – это активная нутритивная терапия, основанная на доказанных алгоритмах, раннем использовании энтерального метода и постоянном мониторинге функции желудочно-кишечного тракта. Учитывая рекомендации по нутритивному питанию, актуальными задачами остаются дальнейшие клинические исследования, а также разработка стандартизированных протоколов питания.

Ключевые слова: энтеральное питание, интенсивная терапия у детей

Для цитирования: Миткинов О. Э., Белькова А. С. Этапный подход при разработке локального протокола нутритивной поддержки у детей в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 145–154. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-145-154>.

A stepwise approach to the development of a local protocol for nutritional support in critically ill children

OLEG E. MITKINOV*, ANNA S. BELKOVA

Dorzhi Banzarov Buryat State University, Ulan-Ude, Russian Federation

Received 27.02.2026; review date 02.04.2026

ABSTRACT

Nutrition support is an important part of the complex therapy of critically ill children. A literature review of scientific publications shows that enteral nutrition (EN) is the preferred method of nutritional support for those with a functioning gastrointestinal tract. Despite the development of numerous national and international clinical guidelines and algorithms over the past decades, nutrition remains controversial.

The objective was to substantiate a stepwise approach in the development of a local protocol for nutritional support in the pediatric intensive care unit. This review does not focus on neonates and infants. A total of 50 publications were included.

A stepwise approach to creating a local protocol includes: assessment of nutritional status and timing of enteral feeding initiation; determination of target energy and protein requirements, nutrient delivery methods, and monitoring of nutritional tolerance.

A modern nutrition strategy in the pediatric NICU is active nutritional therapy based on proven algorithms, early use of enteral feeding, and continuous monitoring of gastrointestinal function. Given the nutritional recommendations, further clinical research and the development of standardized nutrition protocols in pediatric practice remain urgent tasks.

Keywords: enteral nutrition, pediatric intensive care

For citation: Mitkinov O. E., Belkova A. S. A stepwise approach to the development of a local protocol for nutritional support in critically ill children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 145–154. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-145-154>.

* Для корреспонденции:
Олег Эдуардович Миткинов
E-mail: moe.68@mail.ru

* Correspondence:
Oleg Eduardovich Mitkinov
E-mail: moe.68@mail.ru

Введение

Неадекватное питание связано с ухудшением клинических исходов, включая высокий риск инфекционных осложнений, более длительное пребывание в отделении интенсивной терапии (ОРИТ) и увеличение смертности. Рекомендации признают низкий общий уровень доказательств, что приводит к необходимости опираться на наблюдательные исследования и мнения экспертов [32, 39, 42, 49, 50].

При проведении нутритивной поддержки у тяжелобольного ребенка основные принципы остаются такими же, как и у взрослых (своевременная оценка нутритивного статуса, расчет потребности нутриентов, предпочтение энтерального питания парентеральному и т. д.). Однако следует учитывать ряд различий, таких как методы оценки нутритивного статуса, различные целевые показатели и состав питательных веществ для разных возрастных категорий.

Цель данного обзора – обоснование этапного подхода при разработке локального протокола нутритивной поддержки в педиатрическом ОРИТ. Данный обзор не фокусируется на более специфической популяции очень маленьких детей и новорожденных.

Задачи работы:

- 1) выделить практически значимые способы оценки нутритивного статуса;
- 2) определить современные подходы к целевым значениям потребности в энергии и белке у детей в критическом состоянии;
- 3) обосновать преимущества и сроки раннего энтерального питания;
- 4) сравнить различные способы и методы введения нутриентов;
- 5) раскрыть проблему желудочно-кишечной дисфункции и мониторинга переносимости питания;
- 6) рассмотреть влияние стандартизированных протоколов на качество нутритивной поддержки.

Оценка нутритивного статуса

Критическое состояние вызывает глубокие метаболические и эндокринные изменения, находящиеся в тесном взаимодействии с нарушениями в вегетативной и иммунной системах. Пропорциональный метаболический ответ характеризуется гиперкатаболизмом, стрессовой гипергликемией на фоне инсулинорезистентности и повышения глюконеогенеза, усиленным распадом белков, мобилизацией жирных кислот и электролитным дисбалансом. Эти изменения характерны для острой фазы и нацелены на выживание организма. После завершения острой фазы катаболические изменения могут стать пагубными [4, 45].

Нутритивная поддержка (НП) является важнейшей частью комплексного лечения детей в критическом состоянии. В сравнении со взрослыми пациентами, дети обладают меньшими энергетическими резервами при более высоких метаболических потребностях, что делает их более уязвимыми к голоданию [15, 25]. Высока необходимость в индивидуализации НП в каждом конкретном случае, учитывая вероятный высокий уровень недостаточности питания при поступлении в ОРИТ. Существуют различные термины, обозначающие недостаточность питания, но в педиатрии наиболее приемлемым является определение мальнутриции – как недостаточное потребление пищи или несбалансированная диета [1]. Распространенность мальнутриции при поступлении в ОРИТ достигает 15–25% [42]. Вместе с тем дети в критическом состоянии часто сталкиваются с непереносимостью питания и вынужденными перерывами в кормлении, что приводит к кумулятивному дефициту нутриентов. Данное состояние ассоциируется с потерей мышечной массы, повышением рисков возможных осложнений (инфекции, длительная искусственная вентиляция легких, замедленное восстановление), а также с увеличением летальности [42].

При проведении интенсивной терапии у детей рекомендуется использовать протокольную нутритивную поддержку, и за последние десятилетия было разработано несколько руководств, среди которых наиболее распространенными и цитируемыми являются руководства Европейского общества педиатрической и неонатальной интенсивной терапии (ESPEN) [42], Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) [41], Американского общества клинического питания и метаболизма (ASPEN) [34], протокол нутритивной терапии детей в критических состояниях Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов России [10].

Детальная оценка нутритивного статуса рекомендуется сразу при поступлении в ОРИТ. Объективным количественным методом оценки питания являются антропометрические данные вес и рост, индекс массы тела, а также величина стандартного отклонения от медианы стандартной популяции (Z-score). Кроме этого, рекомендуется измерять окружность средней части плеча, а у детей младше 36 месяцев контролировать окружность головы [1, 32]. Антропометрические измерения следует проводить многократно на протяжении всего проведения интенсивной терапии для косвенной оценки эффективности нутритивной поддержки. Кроме тщательного физического осмотра необходима оценка нутритивного анамнеза и функционального статуса до поступления в отделение.

Существуют методы оценки нутритивного статуса, которые не требуют специальной подготовки. Полный анализ можно завершить позже, особенно у пациентов высокого риска. Доступно несколько инструментов скрининга; выбор того или иного метода в отделении интенсивной терапии для детей однозначно не определен [20, 31, 40, 46].

Одним из наиболее подходящих инструментов скрининга для выявления недоедания при поступлении в ОРИТ является шкала STRONGKids, доступная для приемного отделения, не требующая обязательных антропометрических измерений [24]. Однако шкала включает субъективные компоненты и не способна оценить детей с аномальными антропометрическими показателями [42].

Шкала PYMS (Йоркшиллская шкала) используется для детей старше 1 года и оценивает индекс массы тела, недавнюю потерю веса и влияние текущего состояния на нутритивный статус [20].

Шкала STAMP включает три компонента: наличие клинического диагноза, который определяет степень нарушения питания; оценку потребления питательных веществ и изменения антропометрических показателей. STAMP является инструментом раннего определения недостаточности питания [31].

Все три шкалы были применены в сравнительном исследовании у 2567 детей в 14 больницах 12 европейских стран [16]. Классифицировали пациентов по различным группам риска недостаточности питания, полученные результаты сопоставили с

антропометрическими показателями и клиническими данными. Классификация риска значительно различалась в зависимости от применяемой шкалы, а общее совпадение составило 41%. В заключении отмечено, что три наиболее часто используемых инструмента скрининга продемонстрировали значительную вариативность, исследуемые шкалы не смогли выявить долю детей с субнормальными антропометрическими показателями [16].

В многоцентровом когортном исследовании изучена зависимость клинических исходов от стартового нутритивного статуса, определяемого z-score [12]. В исследовании приняли участие пациенты педиатрических ОРИТ из 16 стран в возрасте от 1 месяца до 18 лет, нуждающиеся в ИВЛ не менее 48 часов. На основании z-показателя индекса массы тела у 1622 детей выявлено, что 17,9% имели недостаточный вес, 54,2% нормальный вес, 14,5% избыточный вес и 13,4% ожирение. У детей с недостаточным весом была более высокая вероятность 60-дневной смертности (ОШ 1,53), вероятность внутрибольничных инфекций (ОШ 1,88) и увеличение продолжительности искусственной вентиляции легких. Для детей с ожирением отмечен более высокий риск внутрибольничных инфекций (ОШ 1,64) [12].

В последующих одноцентровых исследованиях в различных частях мира установлено успешное применение скрининговых методов. Доказано, что шкалы являются валидными инструментами с высокой чувствительностью и специфичностью [26, 28, 48]. Разумное сочетание инструментов скрининга с антропометрическими измерениями, а также регулярная переоценка параметров во время пребывания в ОРИТ позволит оптимально контролировать нутритивный статус.

Такие методы скрининга, как ультразвуковое исследование, компьютерная томография и биоимпедансный анализ, в настоящее время используются в основном в исследовательских целях. Однако ультразвуковое исследование представляется перспективным методом благодаря широкой доступности, минимальным финансовым затратам и минимальным требованиям к опыту персонала.

Роль лабораторных маркеров, применяемых для определения трофологического статуса взрослых, у детей окончательно не изучена. Основными лабораторными маркерами, доступными для широкого клинического применения, являются концентрации альбумина, преальбумина (транстиретина), трансферрина и общее число циркулирующих лимфоцитов.

Определение потребности в энергии и белке

Суточная потребность в энергии у здоровых людей определяется их основным обменом и уровнем физической активности, зависит от антропометрических данных и легко рассчитывается по формулам, например, по формуле Харриса – Бенедикта.

В настоящее время известно более 200 формул для расчета энергетических потребностей организма, но использование их у пациентов в критических состояниях дает правильный результат менее чем в 50% случаев [3]. Пациенты ОРИТ физически неактивны, а их потребности в энергии зависят от характера и тяжести заболевания, применения методов интенсивной терапии, инвазивных вмешательств. У детей использование формул осложняется, учитывая значительный разброс антропометрических показателей даже в пределах одной возрастной группы.

Идеальным методом для индивидуальной оценки энергетической потребности считается непрямая калориметрия. Несмотря на заслуженное признание, метод имеет ряд существенных ограничений. Доступность метода во многих педиатрических ОРИТ ограничена. Для получения корректного результата важен полный покой пациента до и во время проведения исследования, чего сложно достичь у детей, большинство метабографов не предназначены для проведения непрямой калориметрии у детей младше одного года и у ребенка с массой тела менее 10 кг. Существенное влияние на результаты калориметрии оказывают инвазивные методы интенсивной терапии (искусственная вентиляция легких, заместительная почечная терапия, экстракорпоральная мембранная оксигенация). При отсутствии возможности непрямой калориметрии для расчета оптимальной доставки энергии рекомендуется использовать формулу Шоффилда или формулу ВОЗ согласно рекомендациям ESPNIC [42]. Уравнение Харриса – Бенедикта больше не рекомендуется в детских ОРИТ [25].

В острой фазе критических состояний рекомендуется гипокалорийный целевой показатель в 70% от расчетной величины. Гипералиментация является отрицательным фактором, влияющим на результаты интенсивной терапии, приводит к повышению образования углекислоты, вызывает развитие гипергликемии, лактат-ацидоза и гиперлипидемии, увеличивает образование недоокисленных продуктов обмена. Результаты ряда исследований, обобщенные в рекомендациях ESPEN, показали повышение летальности у пациентов, получавших гиперкалорийную нутритивную поддержку [41]. Гипокалорийный подход недостаточно изучен для детской популяции, тем не менее, присутствует и в педиатрических рекомендациях [42]. Имеются различия по целевым показателям дотации энергии в национальных и международных рекомендациях [17, 41]. Отсутствуют однозначные выводы относительно оптимальной начальной дозы энергии из-за неблагоприятных последствий как перекармливания, так и недоедания. Метаанализ 27 РКИ показал большую эффективность пониженной дотации энергии в снижении 90-дневной летальности, продолжительности пребывания в ОРИТ, инфекционных осложнений [37].

В острую фазу критического состояния целью дотации белка является предотвращение

отрицательного белкового баланса, однако уровень доставки белка может быть низким [23, 33]. Когортное исследование у 1245 детей, находящихся на искусственной вентиляции легких более 48 часов, показало, что адекватность энтерального потребления белка была связана с 60-дневной летальностью [33]. Оптимальная доставка и потребление белка трудноопределимы, неизвестна оптимальная доза, приводящая к улучшению клинических результатов. В гайдлайне ESPNIC указаны лишь несколько небольших рандомизированных исследований, сравнивающих применение высоких и низких доз белка при критических состояниях у детей [42]. Эти исследования считаются неубедительными из-за гетерогенности популяций, варибельности дозы белка и способа доставки.

Рекомендованным значением минимальной дотации белка для поддержания положительного азотистого баланса и предотвращения потери мышечной массы у тяжелобольных детей является 1,5 г/кг в сутки [32, 41, 42]. Более высокие дозы белковой дотации в острой фазе критического состояния рекомендуются у пациентов с ожогами [23].

Раннее энтеральное питание

Энтеральное питание (ЭП) является приоритетным методом нутритивной поддержки детей в критических состояниях при условии функционирующего желудочно-кишечного тракта. Оно признано более физиологичным, так как способствует поддержанию гомеостаза кишечника и стимулирует естественные нейроэндокринные реакции. К ключевым преимуществам энтерального питания относятся [32, 41, 42]:

- сохранение функции и структуры желудочно-кишечного тракта. ЭП оказывает прямое трофическое действие на энтероциты и помогает поддерживать целостность слизистой оболочки кишечника. Отсутствие энтерального стимула быстро ведет к атрофии слизистой и снижению ее барьерной функции;

- снижение риска инфекций. ЭП профилаксирует бактериальную транслокацию – поддержка целостности кишечного барьера предотвращает попадание бактерий и токсинов в кровоток, что снижает риск системного воспаления;

- метаболическая безопасность. ЭП связано с меньшей частотой метаболических нарушений, таких как гипергликемия и поражение печени (холестаза), характерных для длительного ПП;

- гормональный ответ. ЭП стимулирует циклическое высвобождение нейроэндокринных гормонов, что способствует нормализации моторики и метаболическому гомеостазу кишечника;

- улучшение клинических исходов. Раннее начало ЭП ассоциировано со снижением показателей летальности. Также оно способствует увеличению количества дней без ИВЛ и сокращению длительности пребывания в отделении реанимации и стационаре;

- экономическая эффективность. ЭП значительно дешевле парентерального питания (в 2–4 раза), проще в использовании и требует меньше затрат на мониторинг осложнений.

Даже небольшие («трофические») дозы энтерального питания могут оказывать защитное действие на кишечник и улучшать общую выживаемость пациентов. Исследования подтверждают, что ЭП может быть безопасным и полезным даже для детей, находящихся на вазоактивной поддержке, при условии стабильной гемодинамики.

При возможности пероральный прием пищи является наиболее естественным. В случае нарушения сознания, глубокой седации или неспособности глотать используется желудочный зонд, у детей предпочтительно назогастральный. В случае непереносимости желудочного питания возможным вариантом является постпилорическое питание. При длительном пребывании в ОРИТ (6 недель и более) возможным способом энтерального питания может быть чрескожная гастростомия или еюностомия [25].

Во всех современных руководствах рекомендуется раннее энтеральное питание для предотвращения бактериальной транслокации и сохранения иммунокомпетентности кишечного тракта [38]. Определения раннего энтерального питания варьируют от 24 до 72 часов. В метаанализе 16 РКИ начало энтерального питания в течение первых 48 часов после начала лечения критического состояния показало значительные благоприятные исходы: снижение продолжительности пребывания в ОРИТ, снижение продолжительности искусственной вентиляции легких, снижение частоты инфекционных осложнений [37]. В рекомендациях ESPNIC раннее энтеральное питание рекомендуется начинать в течение первых 24–48 часов после травмы или операции [42]. Оптимально достичь четверти целевого уровня питания в первые 48 часов [36].

В международном многоцентровом когортном исследовании приняли участие представители 31 ОРИТ из 8 стран [33]. Изучали связь достижения целевых показателей раннего энтерального питания с клиническими исходами у 500 детей, находящихся на искусственной вентиляции легких. Раннее энтеральное питание применено у 67% пациентов и начато в первые 48 часов после поступления. Средний процент суточного потребления питательных веществ по сравнению с целевым значением составил 38% для энергии и 43% для белка. Более высокий процент целевого потребления энергии был связан со снижением 60-дневной смертности (ОШ для увеличения потребления энергии с 33,3% до 66,6% составил 0,27). Смертность была выше у пациентов, получавших парентеральное питание (ОШ 2,61).

В более крупном исследовании, включившем 1844 ребенка из 77 стационаров, регистрировали ежедневное поступление энергии и белка в течение 10 дней пребывания в ОРИТ [13]. 60-дневная

летальность была значительно ниже у пациентов, достигших целевых показателей в течение 7 дней по энергии (OR 0,48; CI 0,28–0,82) или белку (OR 0,55; CI 0,33–0,94). Исследование показало, что достижение 60% целевых показателей по энергии и белку в первые 7 дней после поступления связано с более низкой 60-дневной летальностью у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких, но не связано со снижением частоты инфекций и необходимости в вазопрессорной терапии.

Исследования показывают, что раннее энтеральное питание полезно как в общей популяции детей в ОРИТ, так и при конкретных заболеваниях. У детей с дыхательной недостаточностью вследствие респираторного дистресс-синдрома применение раннего энтерального питания показало сокращение продолжительности стационарного лечения, снижение тяжести дыхательной недостаточности и уменьшение использования вазоактивных препаратов [43, 44, 47].

Раннее энтеральное питание у детей с черепно-мозговой травмой связано с лучшими клиническими и функциональными результатами, при этом отсрочка начала ЭП более 48 часов являлась независимым фактором риска ухудшения неврологического статуса [11, 35].

Методы энтерального питания

Методы проведения энтерального питания в педиатрической интенсивной терапии классифицируются по путям доступа и режимам введения нутриентов. Выбор конкретного метода зависит от состояния пациента, функции ЖКТ и предполагаемой длительности нутритивной поддержки.

Для пациентов в сознании с сохранной функцией глотания приоритетным является пероральный прием. Наиболее часто используемым является желудочный доступ (преимущественно назогастральный). Постпилорическое питание через назоинтестинальный (назоюнальный) зонд рекомендуется при замедленном опорожнении желудка, высоком риске аспирации или большом остаточном объеме желудка [5, 25]. При необходимости длительного питания более 3 недель [2] или более 4–6 недель используется чрескожная гастростомия или еюностомия после обширных операций на верхних отделах ЖКТ [25].

Выделяют четыре основных режима доставки питательных смесей [5, 8, 9, 25, 29]:

- непрерывное питание, при котором смесь вводится в течение 24 часов микроструйно. Метод предпочтителен при тяжелом состоянии пациента;
- циклическое питание, при котором длительность введения смеси менее 24 часов, обычно с ночной паузой 5–6 часов;
- прерывистое (интермиттирующее питание) предусматривает введение смеси малыми порциями в течение 20–60 мин каждые 4–6 часов микроструйно или под действием силы тяжести;

– болюсное питание предполагает быстрое введение, за 4–10 мин с помощью шприца 5–8 раз в день и считается наиболее физиологичным поскольку стимулирует циклический выброс гормонов ЖКТ и не требует оборудования.

Согласно руководству ESPNIC желудочное питание не уступает в безопасности и эффективности постпилорическому у большинства детей в критическом состоянии, постпилорическое питание рекомендуется у детей с высоким риском аспирации или нуждающихся в длительном голодании [42]. При этом нет убедительных доказательств преимущества любого из методов доставки: непрерывного, прерывистого или болюсного.

В международном многоцентровом исследовании изучены клинические исходы у 1375 пациентов детских ОРИТ, получавших ЭП непрерывным и прерывистым методами. Не выявлено различий между группами в достижении целевого уровня энергии и белка (60%) и макронутриентов в течение 7 дней после поступления. Не было различий в необходимости и продолжительности парентерального питания и среднее количество часов вынужденных перерывов в питании также не различались между двумя группами. Частота инфекций не различалась между группами, но у пациентов, получавших прерывистое питание, наблюдали больше инфекций, связанных с искусственной вентиляцией легких [29].

Другие международные рекомендации предлагают комбинировать методы, используя индивидуальный подход [17, 22, 33].

Целевые показатели ЭП, включающие количественные нормы потребления энергии и белка, достигаются постепенным наращиванием нагрузки, которая определяется клинико-лабораторными маркерами, свидетельствующими об адекватности и переносимости нутритивной поддержки. Рекомендуется достичь как минимум 2/3 (или 60–80%) от расчетной потребности в энергии и белке к концу первой недели пребывания в ОРИТ [9, 39]. Достижение доставки не менее 60% предписанного белка связано с более низкой вероятностью летального исхода у детей на ИВЛ [9]. Конечной целью является полная независимость от парентерального питания, но на практике к 5-м суткам лишь 8,7% детей усваивают ЭП в полном объеме [37].

Мониторинг переносимости питания

Мониторинг переносимости питания в условиях педиатрической интенсивной терапии является сложным процессом, требующим сочетания клинической оценки, инструментальных методов и соблюдения протоколов. Не существует единого «золотого стандарта» определения непереносимости, поэтому рекомендуется мультимодальный подход. Целью мониторинга является своевременное выявление дисфункции ЖКТ, которая встречается у 40–80% детей в ОРИТ и связана с увеличением летальности и длительности госпитализации [30].

Основным методом оценки функции ЖКТ остается клинический осмотр пациента. Грозными клиническими признаками тяжелой дисфункции ЖКТ, предполагающими отмену энтерального питания, являются: желудочно-кишечное кровотечение; некротизирующий энтероколит; синдром внутрибрюшной гипертензии; ишемия и перфорация кишечника. Клиническая непереносимость ЭП диагностируется на основании следующих признаков: рвота или регургитация; вздутие живота (увеличение его окружности); диарея или запор; абдоминальный дискомфорт или боли; отсутствие кишечных шумов. Хотя логически эти признаки и симптомы должны отражать желудочно-кишечную дисфункцию, исследования, подтверждающие их клиническую значимость, ограничены [30]. Наличие только одного симптома (например, отсутствия шумов перистальтики) не всегда означает непереносимость и не должно быть единственной причиной для прекращения питания, однако комбинация двух и более симптомов с большей вероятностью указывает на истинную непереносимость ЭП [27].

Кишечные шумы являются отражением перистальтики, поэтому их отсутствие – широко известный признак замедленной моторики. При этом кишечные шумы могут быть редкими даже в здоровом состоянии, так что в течение ограниченного по времени осмотра их отсутствие может привести к неточной диагностике желудочно-кишечной дисфункции, а исследования показали низкую согласованность между врачами [18].

Практика измерения остаточного объема желудка в настоящее время значительно пересмотрена. Рутинное измерение остаточного объема желудка больше не рекомендуется многими международными экспертами (включая ESPNIC), так как оно плохо коррелирует с риском аспирации или скоростью опорожнения желудка [42]. Исследования с применением УЗИ желудка (POCUS) подтвердили, что измерение остаточного объема путем аспирации через назогастральный зонд является неточным и часто показывает значительно меньшие объемы, чем есть на самом деле [30]. Постоянная оценка остаточного объема желудка часто приводит к необоснованным перерывам в кормлении, что увеличивает кумулятивный дефицит энергии и белка у критически больных детей [5, 11]. Несмотря на общие рекомендации по отказу от метода, он продолжает оставаться важной составляющей локальных протоколов многих отделений [10, 25, 27].

Клинически значимым часто считается остаточный объем более 3 мл/кг [25], а для пациентов более 50 кг современные алгоритмы (например, обновленный Бостонский алгоритм) предлагают повышать порог до 250 мл [27]. Непереносимость питания подозревается, если высокий остаточный объем желудка фиксируется в двух или более последовательных измерениях. Согласно российским рекомендациям, риск развития осложнений (аспирации и рвоты) значительно повышается при достижении

остаточного объема 5 мл/кг веса ребенка [5–7]. Также рекомендуется проведение нагрузочного теста при начале питания [10]: если через 30 мин после закрытия зонда остается менее 50% от введенного объема, начинают зондовое питание; если 50–75% – ограничиваются трофическим режимом; если более 75% – энтеральное питание прекращают в пользу парентерального. Рекомендуется использование пассивного сбора содержимого, активная аспирация шприцем считается рискованной и не рекомендуется для постоянного применения. [10]

Для более объективной оценки функции ЖКТ применяется ультразвуковое исследование желудка (POCUS). Методика хорошо освоена у новорожденных и изучалась в группах здоровых педиатрических пациентов, меньше исследований в педиатрических ОРИТ [30]. В ряде работ назначение ЭП под контролем УЗИ POCUS было связано с улучшением клинических результатов, включая меньшую потребность в искусственной вентиляции легких и более низкую смертность [30].

Потенциально более простой метод оценки функции ЖКТ – использование шкал. Шкала острого желудочно-кишечного повреждения (AGI), разработанная в 2012 г. Европейским обществом интенсивной терапии, включает пять уровней тяжести. Несмотря на неоднородность исследований, выявлено, что у 40% взрослых пациентов в критическом состоянии наблюдается острое желудочно-кишечное повреждение на основании этой шкалы [30]. Также отмечено, что у пациентов с острым желудочно-кишечным повреждением риск смертности выше, чем у пациентов без повреждения, и что риск смертности увеличивается с увеличением балла AGI [30]. Применение шкалы в когортном исследовании у детей показало также повышение риска смертности с увеличением балла AGI [19]. Шкала AGI достаточно субъективна, оценка производится на интерпретации степени влияния дисфункции ЖКТ на пациента.

Группой экспертов разработана шкала гастроинтестинальной дисфункции (GIDS), которая апробирована в многоцентровом исследовании у взрослых пациентов [14]. В результатах исследования указано, что шкала GIDS дополняет шкалу SOFA в прогнозировании летальности.

Специальная шкала для детей не разработана, в международных рекомендациях достигнуто согласие в отношении перфорации кишечника, ишемии, пневматоза и отслоения слизистой оболочки как признаков дисфункции ЖКТ у тяжелобольных детей, но эти признаки проявляются только при крайне запущенной патологии, что ограничивает возможность раннего вмешательства и предотвращения угрозы жизни [30].

Для мониторинга переносимости питания используются стандартные лабораторные тесты, рутинно применяемые в ОРИТ: общий белок, альбумин, С-реактивный белок, лактат. Однако источники показывают, что они не являются надежными крите-

риями для оценки функции ЖКТ [25, 39]. Их уровни определяют выраженность воспаления в целом, а не только состояние питания или кишечника. Более точными критериями являются маркеры состояния клеток кишечника: цитруллин и кишечный белок, связывающий жирные кислоты (I-FABP). Несмотря на научную значимость, использование данных биомаркеров в рутинной клинической практике в настоящее время остается ограниченным, учитывая стоимость исследований.

Использование локальных протоколов нутритивной поддержки.

Использование локальных протоколов и пошаговых алгоритмов ЭП в детских ОРИТ является стандартом современной медицинской практики, который позволяет значительно улучшить доставку нутриентов и клинические исходы. Эффективный протокол должен включать пошаговые инструкции для медицинского персонала:

- оценку нутритивного статуса и скрининг;
- показания и противопоказания для начала ЭП, инициация раннего ЭП;
- расчет потребности в энергии и белке, выбор питательной смеси;
- пути введения и метода кормления, техническое обеспечение;
- алгоритм наращивания объема до достижения целевых показателей;
- методы мониторинга переносимости питания (остаточный объем желудка, клинические и лабораторные маркеры);
- управление проблемами дисфункции ЖКТ (назначение прокинетиков, профилактика запоров, регламент голодания перед процедурами).

Рекомендуется мультидисциплинарный подход с участием врачей intensivистов, медицинских се-

стер, диетологов и фармацевтов. Успех протокола зависит от регулярного обучения сотрудников и наличия наглядных материалов у постели больного. Протоколы обязаны периодически обновляться на основе актуальных исследований.

Несмотря на доказанную пользу, внедрение протоколов остается проблемой: опросы показывают, что во многих отделениях (до 69% в Европе в 2017 г.) локальные руководства по питанию все еще отсутствуют [42].

Заключение

Этапный подход к проведению нутритивной поддержки у критически больных детей позволяет выделить определяющие шаги для создания локального протокола энтерального питания.

Главная задача – обеспечение базальных метаболических потребностей в условиях высокого риска по развитию мальнутриции. Приоритетным методом является раннее энтеральное питание (в течение первых 24–48 часов после поступления). Расчет доставки энергии и белка требует индивидуального подхода. «Золотым стандартом» определения потребностей является непрямая калориметрия, а при ее невозможности уравнение Шоффилда. Для минимизации отрицательного азотистого баланса и катаболизма мышечной массы дотация белка должна составлять не менее 1,5 мг/кг в сутки. Целевой показатель – достижение 2/3 от расчетной потребности в первую неделю пребывания в ОРИТ.

Мониторинг переносимости питания включает клиническую оценку, использование ультразвукового исследования желудка, при этом может использоваться и измерение остаточного объема желудка. Ключевым фактором успеха является внедрение стандартизированных протоколов и пошаговых алгоритмов при участии мультидисциплинарной команды.

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. Александрович Ю. С., Александрович И. В., Пшениснов К. В. Скрининговые методы оценки нутритивного риска у госпитализированных детей // Вестник интенсивной терапии. – 2015. – № 3. – С. 24–31.
2. Боровик Т. Э., Фомина М. В., Яцык С. П. и др. Энтеральная нутритивная поддержка детей с хирургической патологией в периоперационном периоде // Российский педиатрический журнал. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 168–177. <http://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-3-168-177>.
3. Глебова Е. С., Иванова-Давыдова Е. В., Амчеславский В. Г. Непрямая калориметрия как объективный метод оценки энергетических потребно-

REFERENCES

1. Aleksandrovich Yu. S., Aleksandrovich I. V., Pshenishnov K. V. Screening methods for assessing nutritional risk in hospitalized children. *Vestnik intensivnoi terapii*, 2015, vol. 3, pp. 24–31. (In Russ.).
2. Borovik T. E., Fomina M. V., Yatsyk S. P. et al. Enteral nutritional support for children with surgical pathology in the perioperative period. *Rossiyskiy Pediatricheskii Jurnal*, 2023, vol. 26, no. 3, pp. 168–177. (In Russ.). <http://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-3-168-177>.
3. Glebova E. S., Ivanova-Davydova E. V., Amcheslavsky V. G. Indirect calorimetry as an objective method for assessing the energy needs of patients in

- стей пациентов в критических состояниях // Детская хирургия. – 2019. – Т. 23, № 6. – С. 329–334. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-2-120-128>.
4. Кулигин А. В., Капралов С. В., Колоколов О. В. и др. Метаболизм у пациентов в критическом состоянии // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 4. <http://doi.org/10.17513/spno.31849>.
 5. Лейдерман И. Н., Грицан А. И., Заболотских И. Б. и др. Perioperative nutritional support. Methodical recommendations of the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A. I. Saltanova*, 2021, vol. 4, pp. 7–20. (In Russ.). <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-4-7-20>
 6. Лисица И. А., Завьялова А. Н., Александрович Ю. С. и др. Практические аспекты организации энтерального питания пациентов педиатрических ОРИТ. Часть 1. Выбор способа питания // *Children's Medicine of the North-West*. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 39–57. <http://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.50.45.003>.
 7. Лисица И. А., Завьялова А. Н., Александрович Ю. С. и др. Практические аспекты организации энтерального питания пациентов педиатрических ОРИТ. Часть 2. Текстуальные изменения и особенности ухода при проведении энтерального питания // *Children's Medicine of the North-West*. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 58–72. <http://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.25.55.004>.
 8. Луфт В. М., Лапицкий А. В., Сергеева А. М. Организационные аспекты нутритивной поддержки больных в многопрофильном стационаре скорой помощи // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 88–94. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-88-94>.
 9. Третьякова Е. П., Шень Н. П., Сучков Д. В. Оценка готовности пациентов детского возраста к наращиванию объема энтерального питания при гастроинтестинальной дисфункции // *Медицинский альманах*. – 2019. – № 5–6 (61). – С. 42–45. <http://doi.org/10.21145/2499-9954-2019-5-36-38>.
 10. Шмаков А. Н., Александрович Ю. С., Степаненко С. М. Протокол. Нутритивная терапия детей в критических состояниях // *Анестезиология и реаниматология*. – 2017. – Т. 62, № 1. – С. 14–23. <http://doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-1-14-23>.
 11. Balakrishnan B., Flynn-O'Brien K. T., Simpson P. M. et al. Enteral nutrition initiation in children admitted to pediatric intensive care units after traumatic brain injury // *Neurocritical Care*. – 2019. – Vol. 30. – P. 193–200. <http://doi.org/10.1007/s12028-018-0597-6>.
 12. Bechard L. J., Duggan C., Touger-Decker R. et al. Nutritional status based on body mass index is associated with morbidity and mortality in mechanically ventilated critically ill children in the PICU // *Critical Care Medicine*. – 2016. – Vol. 44, № 8. – P. 1530–1537. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001713>.
 13. Bechard L. J., Staffa S. J., Zurakowski D. et al. Time to achieve delivery of nutrition targets is associated with clinical outcomes in critically ill children // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2021. – Vol. 114, № 5. – P. 1859–1867. <http://doi.org/10.1093/ajcn/nqab244>.
 14. Blaser A. R., Padar M., Mändul M. et al. Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients. A prospective multicenter observational study (iSOFA study) // *Clinical Nutrition*. – 2021. – Vol. 40. – P. 4932–4940. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.07.015>.
 15. Brown A. M., Carpenter D., Keller G. et al. Enteral nutrition in the PICU: current status and ongoing challenges // *Journal of Pediatric Intensive Care*. – 2015. – Vol. 4, № 2. – P. 111–120. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1559806>.
 16. Chourdakis M., Hecht C., Gerasimidis K. et al. Malnutrition risk in hospitalized children: use of 3 screening tools in a large European population // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2016. – Vol. 103, № 5. – P. 1301–1310. <http://doi.org/10.3945/ajcn.115.110700>.
 17. Compher C., Bingham A. L., McCall M. et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2022. – Vol. 46, № 1. – P. 12–41. <http://doi.org/10.1002/jpen.2267>.
 18. Deane A. M., Ali Abdelhamid Y., Plummer M. P. et al. Are classic bedside exam findings required to initiate enteral nutrition in critically ill patients: emphasis on bowel sounds and abdominal distension // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2021. – Vol. 36. – P. 67–75. <http://doi.org/10.1002/ncp.10610>.
 19. Dhochak N., Singh A., Malik R. et al. Acute gastrointestinal injury in critically ill children: Impact on clinical outcome // *Journal of Paediatric and Child Health*. – 2022. – Vol. 58. – P. 649–654. <http://doi.org/10.1111/jpc.15804>.
 20. Gerasimidis K., Macleod I., Maclean A. et al. Performance of the novel Paediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS) in hospital practice // *Clinical Nutrition*. – 2011. – Vol. 30. – P. 430–435. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.01.015>.
 21. Hamilton S., McAleer D. M., Ariagno K. et al. A stepwise enteral nutrition algorithm for critically ill children helps achieve nutrient delivery goals // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2014. – Vol. 15, № 7. – P. 583–589. <http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000179>.
 - critical conditions. *Detskaya kchirurgia*, 2019, vol. 23, no. 6, pp. 329–334. (In Russ.). <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-2-120-128>.
 4. Kuligin A. V., Kapralov S. V., Kolokolov O. V. et al. Metabolism in critically ill patients. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2022, vol. 4. (In Russ.). <http://doi.org/10.17513/spno.31849>.
 5. Leiderman I. N., Gritsan A. I., Zabolotskikh I. B. et al. Perioperative nutritional support. Guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A. I. Saltanova*, 2021, vol. 4, pp. 7–20. (In Russ.). <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-4-7-20>.
 6. Lisitsa I. A., Zavyalova A. N., Aleksandrovich Yu. S. Practical aspects of organizing enteral nutrition for patients in pediatric intensive care units. Part 1. Choosing a feeding method. *Children's Medicine of the North-West*, 2024, vol. 12, no. 4, pp. 39–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.50.45.003>.
 7. Lisitsa I. A., Zavyalova A. N., Aleksandrovich Yu. S. et al. Practical aspects of organizing enteral nutrition for patients in pediatric intensive care units. Part 2. Textural changes and care features during enteral nutrition. *Children's Medicine of the North-West*, 2024, vol. 12, no. 4, pp. 58–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.25.55.004>.
 8. Luft V. M., Lapitsky A. V., Sergeeva A. M. Organizational aspects of nutritional support for patients in a multidisciplinary emergency hospital. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 1, pp. 88–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-1-88-94>.
 9. Tretyakova E. P., Shen N. P., Suchkov D. V. Evaluation of pediatric patients' readiness to increase the volume of enteral nutrition in case of gastrointestinal dysfunction. *Meditsinskiy almanakh*, 2019, no. 5-6(61), pp. 42–45. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-5-36-38>.
 10. Shmakov A. N., Aleksandrovich Yu. S., Stepanenko S. M. Protocol. Nutrition therapy for children in critical conditions. *Anesteziologiya i reanimatologiya*, 2017, vol. 62, no. 1, pp. 14–23. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-1-14-23>.
 11. Balakrishnan B., Flynn-O'Brien K. T., Simpson P. M. et al. Enteral nutrition initiation in children admitted to pediatric intensive care units after traumatic brain injury. *Neurocritical Care*, 2019, vol. 30, pp. 193–200. <http://doi.org/10.1007/s12028-018-0597-6>.
 12. Bechard L. J., Duggan C., Touger-Decker R. et al. Nutritional status based on body mass index is associated with morbidity and mortality in mechanically ventilated critically ill children in the PICU. *Critical Care Medicine*, 2016, vol. 44, no. 8, pp. 1530–1537. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001713>.
 13. Bechard L. J., Staffa S. J., Zurakowski D. et al. Time to achieve delivery of nutrition targets is associated with clinical outcomes in critically ill children. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2021, vol. 114, no. 5, pp. 1859–1867. <http://doi.org/10.1093/ajcn/nqab244>.
 14. Blaser A. R., Padar M., Mändul M. et al. Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients. A prospective multicenter observational study (iSOFA study). *Clinical Nutrition*, 2021, vol. 40, pp. 4932–4940. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.07.015>.
 15. Brown A. M., Carpenter D., Keller G. et al. Enteral nutrition in the PICU: current status and ongoing challenges. *Journal of Pediatric Intensive Care*, 2015, vol. 4, no. 2, pp. 111–120. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1559806>.
 16. Chourdakis M., Hecht C., Gerasimidis K. et al. Malnutrition risk in hospitalized children: use of 3 screening tools in a large European population. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2016, vol. 103, no. 5, pp. 1301–1310. <http://doi.org/10.3945/ajcn.115.110700>.
 17. Compher C., Bingham A. L., McCall M. et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2022, vol. 46, no. 1, pp. 12–41. <http://doi.org/10.1002/jpen.2267>.
 18. Deane A. M., Ali Abdelhamid Y., Plummer M. P. et al. Are classic bedside exam findings required to initiate enteral nutrition in critically ill patients: emphasis on bowel sounds and abdominal distension. *Nutrition in Clinical Practice*, 2021, vol. 36, pp. 67–75. <http://doi.org/10.1002/ncp.10610>.
 19. Dhochak N., Singh A., Malik R. et al. Acute gastrointestinal injury in critically ill children: Impact on clinical outcome. *Journal of Paediatric and Child Health*, 2022, vol. 58, pp. 649–654. <http://doi.org/10.1111/jpc.15804>.
 20. Gerasimidis K., Macleod I., Maclean A. et al. Performance of the novel Paediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS) in hospital practice. *Clinical Nutrition*, 2011, vol. 30, pp. 430–435. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.01.015>.
 21. Hamilton S., McAleer D. M., Ariagno K. et al. A stepwise enteral nutrition algorithm for critically ill children helps achieve nutrient delivery goals. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2014, vol. 15, no. 7, pp. 583–589. <http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000179>.

22. Haney A., Burritt E., Babbitt C. J. The impact of early enteral nutrition on pediatric acute respiratory failure // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2018. – Vol. 26. – P. 42–46. <http://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.04.017>.
23. Irving S. Y., Albert B. D., Mehta N. M., Srinivasan V. Strategies to optimize enteral feeding and nutrition in the critically ill child: a narrative review // *Pediatric Medicine*. – 2022. – Vol. 5. – P. 9. <http://doi.org/10.21037/pm-21-17>.
24. Joosten K. Nutritional screening and guidelines for managing the child with faltering growth // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2010. – Vol. 64. – P. 22–24. <http://doi.org/10.1038/ejcn.2010.44>.
25. Kratochvíl M., Klučka J., Klabusayová E. et al. Nutrition in pediatric intensive care: a narrative review // *Children (Basel)*. – 2022. – Vol. 11, № 7. – P. 1031. <http://doi.org/10.3390/children9071031>.
26. Li X., Zou Y., Zuo J. et al. Evaluation of malnutrition risk screening in hospitalized children with digestive system diseases. A single-center cross-sectional study // *Frontiers of Pediatric*. – 2025. – Vol. 17. – P. 1598962. <http://doi.org/10.3389/fped.2025.1598962>.
27. Liauchonak S., Hamilton S., Franks J. D. et al. Impact of implementing an evidence-based definition of enteral nutrition intolerance on nutrition delivery: A prospective, cross-sectional cohort study // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2023. – Vol. 38, № 2. – P. 376–385. <http://doi.org/10.1002/ncp.10941>.
28. Malekiantaghi A., Asna Ashari K., Shabani-Mirzaee H. et al. Evaluation of the risk of malnutrition in hospitalized children by PYMS, STAMP, and STRONGkids tools and comparison with their anthropometric indices: a cross-sectional study // *BMC Nutrition*. – 2022. – Vol. 21. – P. 33. <http://doi.org/10.1186/s40795-022-00525-8>.
29. Martinez E. E., Bechard L. J., Brown A. M. et al. Intermittent versus continuous enteral nutrition in critically ill children: A pre-planned secondary analysis of an international prospective cohort study // *Clinical Nutrition*. – 2022. – Vol. 41, № 12. – P. 2621–2627. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.09.018>.
30. Martinez J., Rodriguez Hovnanian K. M., Martinez E. E. Biomarkers and functional assays of epithelial barrier disruption and gastrointestinal dysmotility in critical illness // *A Narrative Review. Nutrients*. – 2023. – Vol. 19, № 18. – P. 4052. <http://doi.org/10.3390/nu15184052>.
31. McCarthy H., Dixon M., Crabtree I. et al. The development and evaluation of the screening tool for the assessment of malnutrition in paediatrics (STAMP) for use by healthcare staff // *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. – 2012. – Vol. 25. – P. 311–318. <http://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2012.01234.x>.
32. Mehta N. M., Bechard L. J., Cahill N. et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children. An international multicenter cohort study // *Critical Care Medicine*. – 2012. – Vol. 40, № 7. – P. 2204–2211. <http://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31824e18a8>.
33. Mehta N. M., Bechard L. J., Zurakowski D. et al. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2015. – Vol. 102, № 1. – P. 199–206. <http://doi.org/10.3945/ajcn.114.104893>.
34. Mehta N. M., Skillman H. E., Irving S. Y. et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: Society of critical care medicine and American society for parenteral and enteral nutrition // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2017. – Vol. 41. – P. 706–742. <http://doi.org/10.1177/0148607117111387>.
35. Meinert E., Bell M. J., Buttram S. et al. Initiating nutritional support before 72 hours is associated with favorable outcome after severe traumatic brain injury in children: A secondary analysis of a randomized, controlled trial of therapeutic hypothermia // *Pediatric Critical Care Medicine*. – 2018. – Vol. 19. – P. 345–352. <http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001471>.
36. Mills K. I., Mehta N. M. Nutritional support in the pediatric ICU // *Pediatric Critical Care*. Springer. – 2019. – P. 137–154. http://doi.org/10.1007/978-3-319-96499-7_8.
37. Nakamura K., Yamamoto R., Higashibeppu N. et al. The Japanese Critical Care Nutrition Guideline 2024 // *Journal of Intensive Care*. – 2025. – Vol. 13, № 1. – P. 18. <http://doi.org/10.1186/s40560-025-00785-z>.
38. Quiroz-Olguin G., Gutierrez-Salmean G., Posadas-Calleja J. G. et al. The effect of enteral stimulation on the immuneresponse of the intestinal mucosa and its application in nutritional support // *Europe Journal of Clinical Nutrition*. – 2021. – Vol. 75, № 11. – P. 1–7. <http://doi.org/10.1038/s41430-021-00877-7>.
39. Rohani P., Alimadadi H., Mirrahimi B. et al. Nutrition section position statement and clinical practice recommendations for children admitted to intensive care unit // *Innovative Journal of Pediatric*. – 2022. – Vol. 32, № 3. – P. e119824. <http://doi.org/10.5812/ijp-119824>.
40. Sermet-Gaudelus I., Poisson-Salomon A. S., Colomb V. et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2000. – Vol. 72. – P. 64–70. <http://doi.org/10.1093/ajcn/72.1.64>.
22. Haney A., Burritt E., Babbitt C. J. The impact of early enteral nutrition on pediatric acute respiratory failure. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2018, vol. 26, pp. 42–46. <http://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.04.017>.
23. Irving S. Y., Albert B. D., Mehta N. M., Srinivasan V. Strategies to optimize enteral feeding and nutrition in the critically ill child: a narrative review. *Pediatric Medicine*, 2022, vol. 5, pp. 9. <http://doi.org/10.21037/pm-21-17>.
24. Joosten K. Nutritional screening and guidelines for managing the child with faltering growth. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2010, vol. 64, pp. 22–24. <http://doi.org/10.1038/ejcn.2010.44>.
25. Kratochvíl M., Klučka J., Klabusayová E. et al. Nutrition in pediatric intensive care: a narrative review. *Children (Basel)*, 2022, vol. 11, no. 7, pp. 1031. <http://doi.org/10.3390/children9071031>.
26. Li X., Zou Y., Zuo J. et al. Evaluation of malnutrition risk screening in hospitalized children with digestive system diseases. A single-center cross-sectional study. *Frontiers of Pediatric*, 2025, vol. 17, pp. 1598962. <http://doi.org/10.3389/fped.2025.1598962>.
27. Liauchonak S., Hamilton S., Franks J. D. et al. Impact of implementing an evidence-based definition of enteral nutrition intolerance on nutrition delivery: A prospective, cross-sectional cohort study. *Nutrition in Clinical Practice*, 2023, vol. 38, no. 2, pp. 376–385. <http://doi.org/10.1002/ncp.10941>.
28. Malekiantaghi A., Asna Ashari K., Shabani-Mirzaee H. et al. Evaluation of the risk of malnutrition in hospitalized children by PYMS, STAMP, and STRONGkids tools and comparison with their anthropometric indices: a cross-sectional study. *BMC Nutrition*, 2022, vol. 21, pp. 33. <http://doi.org/10.1186/s40795-022-00525-8>.
29. Martinez E. E., Bechard L. J., Brown A. M. et al. Intermittent versus continuous enteral nutrition in critically ill children: A pre-planned secondary analysis of an international prospective cohort study. *Clinical Nutrition*, 2022, vol. 41, no. 12, pp. 2621–2627. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.09.018>.
30. Martinez J., Rodriguez Hovnanian K. M., Martinez E. E. Biomarkers and functional assays of epithelial barrier disruption and gastrointestinal dysmotility in critical illness. *A Narrative Review. Nutrients*, 2023, vol. 19, no. 18, pp. 4052. <http://doi.org/10.3390/nu15184052>.
31. McCarthy H., Dixon M., Crabtree I. et al. The development and evaluation of the screening tool for the assessment of malnutrition in paediatrics (STAMP) for use by healthcare staff. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 2012, vol. 25, pp. 311–318. <http://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2012.01234.x>.
32. Mehta N. M., Bechard L. J., Cahill N. et al. Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children. An international multicenter cohort study. *Critical Care Medicine*, 2012, vol. 40, no. 7, pp. 2204–2211. <http://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31824e18a8>.
33. Mehta N. M., Bechard L. J., Zurakowski D. et al. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2015, vol. 102, no. 1, pp. 199–206. <http://doi.org/10.3945/ajcn.114.104893>.
34. Mehta N. M., Skillman H. E., Irving S. Y. et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: Society of critical care medicine and American society for parenteral and enteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2017, vol. 41, pp. 706–742. <http://doi.org/10.1177/0148607117111387>.
35. Meinert E., Bell M. J., Buttram S. et al. Initiating nutritional support before 72 hours is associated with favorable outcome after severe traumatic brain injury in children: A secondary analysis of a randomized, controlled trial of therapeutic hypothermia. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2018, vol. 19, pp. 345–352. <http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001471>.
36. Mills K. I., Mehta N. M. Nutritional support in the pediatric ICU. *Pediatric Critical Care*. Springer, 2019, pp. 137–154. http://doi.org/10.1007/978-3-319-96499-7_8.
37. Nakamura K., Yamamoto R., Higashibeppu N. et al. The Japanese Critical Care Nutrition Guideline 2024. *Journal of Intensive Care*, 2025, vol. 13, no. 1, pp. 18. <http://doi.org/10.1186/s40560-025-00785-z>.
38. Quiroz-Olguin G., Gutierrez-Salmean G., Posadas-Calleja J. G. et al. The effect of enteral stimulation on the immuneresponse of the intestinal mucosa and its application in nutritional support. *Europe Journal of Clinical Nutrition*, 2021, vol. 75, no. 11, pp. 1–7. <http://doi.org/10.1038/s41430-021-00877-7>.
39. Rohani P., Alimadadi H., Mirrahimi B. et al. Nutrition section position statement and clinical practice recommendations for children admitted to intensive care unit. *Innovative Journal of Pediatric*, 2022, vol. 32, no. 3, e119824. <http://doi.org/10.5812/ijp-119824>.
40. Sermet-Gaudelus I., Poisson-Salomon A. S., Colomb V. et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, vol. 72, pp. 64–70. <http://doi.org/10.1093/ajcn/72.1.64>.

41. Singer P, Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit // *Clinical Nutrition*. – 2023. – Vol. 42, № 9. – P. 1671–1689. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011>.
42. Tume L. N., Valla F. V., Joosten K. et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations // *Intensive Care Medicine*. – 2020. – Vol. 46, № 3. – P. 411–425. <http://doi.org/10.1007/s00134-019-05922-5>.
43. van Puffelen E., Hulst J. M., Vanhorebeek I. et al. Effect of late versus early initiation of parenteral nutrition on weight deterioration during PICU stay: Secondary analysis of the PEPaNIC randomised controlled trial // *Clinical Nutrition*. – 2020. – Vol. 39, № 1. – P. 104–109. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.014>.
44. van Puffelen E., Hulst J. M., Vanhorebeek I. et al. Outcomes of delaying parenteral nutrition for 1 week vs initiation within 24 Hours among undernourished children in pediatric intensive care: A subanalysis of the PEPaNIC randomized clinical trial // *JAMA Network Open*. – 2018. – Vol. 1, № 5. – e182668. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.2668>.
45. Vanhorebeek I., Verbruggen S., Casaer M. P. et al. Effect of early supplemental parenteral nutrition in the paediatric ICU: a preplanned observational study of post-randomisation treatments in the PEPaNIC trial // *Lancet Respiratory Medicine*. – 2017. – Vol. 5, № 6. – P. 475–483. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30186-8](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30186-8).
46. White M., Lawson K., Ramsey R. et al. Simple nutrition screening tool for pediatric inpatients // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2016. – Vol. 40. – P. 392–398. <http://doi.org/10.1177/0148607114544321>.
47. Wong J. J., Han W. M., Sultana R. et al. Nutrition delivery affects outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2017. – Vol. 41. – P. 1007–1013. <http://doi.org/10.1177/0148607116637937>.
48. Xu Y., Jiang Y., Guo M. et al. Efficiency analysis of nutritional screening tools for children with congenital heart disease: a retrospective observational study // *Frontiers in Nutrition*. – 2025. – Vol. 30, № 12. – 1572805. <http://doi.org/10.3389/fnut.2025.1572805>.
49. Yi D. Y. Enteral nutrition in pediatric patients // *Pediatric gastroenterology hepatology and nutrition*. – 2018. – Vol. 21, № 1. – P. 12–19. <http://doi.org/10.5223/pghn.2018.21.1.12>.
50. Zhu X. M., Qian S. Y., Lu G. P. et al. Chinese guidelines for the assessment and provision of nutrition support therapy in critically ill children // *World Journal of Pediatrics*. – 2018. – Vol. 14, № 5. – P. 419–428. <http://doi.org/10.1007/s12519-018-0175-1>.
41. Singer P, Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*, 2023, vol. 42, no. 9, pp. 1671–1689. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011>.
42. Tume L. N., Valla F. V., Joosten K. et al. Nutritional support for children during critical illness: European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) metabolism, endocrine and nutrition section position statement and clinical recommendations. *Intensive Care Medicine*, 2020, vol. 46, no. 3, pp. 411–425. <http://doi.org/10.1007/s00134-019-05922-5>.
43. van Puffelen E., Hulst J. M., Vanhorebeek I. et al. Effect of late versus early initiation of parenteral nutrition on weight deterioration during PICU stay: Secondary analysis of the PEPaNIC randomised controlled trial. *Clinical Nutrition*, 2020, vol. 39, no. 1, pp. 104–109. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.014>.
44. van Puffelen E., Hulst J. M., Vanhorebeek I. et al. Outcomes of delaying parenteral nutrition for 1 week vs initiation within 24 Hours among undernourished children in pediatric intensive care: A subanalysis of the PEPaNIC randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, 2018, vol. 1, no. 5, e182668. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.2668>.
45. Vanhorebeek I., Verbruggen S., Casaer M. P. et al. Effect of early supplemental parenteral nutrition in the paediatric ICU: a preplanned observational study of post-randomisation treatments in the PEPaNIC trial. *Lancet Respiratory Medicine*, 2017, vol. 5, no. 6, pp. 475–483. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30186-8](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30186-8).
46. White M., Lawson K., Ramsey R. et al. Simple nutrition screening tool for pediatric inpatients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2016, vol. 40, pp. 392–398. <http://doi.org/10.1177/0148607114544321>.
47. Wong J. J., Han W. M., Sultana R. et al. Nutrition delivery affects outcomes in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2017, vol. 41, pp. 1007–1013. <http://doi.org/10.1177/0148607116637937>.
48. Xu Y., Jiang Y., Guo M. et al. Efficiency analysis of nutritional screening tools for children with congenital heart disease: a retrospective observational study. *Frontiers in Nutrition*, 2025, vol. 30, no. 12, 1572805. <http://doi.org/10.3389/fnut.2025.1572805>.
49. Yi D. Y. Enteral nutrition in pediatric patients. *Pediatric gastroenterology hepatology and nutrition*, 2018, vol. 21, no. 1, pp. 12–19. <http://doi.org/10.5223/pghn.2018.21.1.12>.
50. Zhu X. M., Qian S. Y., Lu G. P. et al. Chinese guidelines for the assessment and provision of nutrition support therapy in critically ill children. *World Journal of Pediatrics*, 2018, vol. 14, no. 5, pp. 419–428. <http://doi.org/10.1007/s12519-018-0175-1>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова, 670000, Российская Федерация, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, д. 24а

Миткинов Олег Эдуардович, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой последипломного образования медицинского института, Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ, Россия), e-mail: moe.68@mail.ru, SPIN: 0000-0002-9553-6574; **Белькова Анна Сергеевна**, аспирант кафедры госпитальной хирургии, Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова (г. Улан-Удэ, Россия), e-mail: erofeeva_anna_2512@mail.ru.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Dorzhi Banzarov Buryat State University, 24a, Smolina str., Ulan-Ude, Russian Federation, 670000

Mitkinov Oleg E., Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Postgraduate Education, Institute of Medicine, Dorzhi Banzarov Buryat State University (Ulan-Ude, Russia), e-mail: moe.68@mail.ru, SPIN: 0000-0002-9553-6574; **Belkova Anna S.**, Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery, Dorzhi Banzarov Buryat State University (Ulan-Ude, Russia), e-mail: erofeeva_anna_2512@mail.ru.



© СС Е. О. Петрова, Е. В. Григорьев, 2026

УДК 616-053.2

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-155-163>

Синдром полиорганной недостаточности в педиатрической практике: эпидемиология, терминология, принципы прогнозирования (нарративный обзор)

Е. О. ПЕТРОВА^{1*}, Е. В. ГРИГОРЬЕВ²¹ ГАУЗ Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова, г. Кемерово, Российская Федерация² Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово, Российская Федерация

Поступила в редакцию 24.12.2025 г.; дата рецензирования 05.04.2026 г.

РЕЗЮМЕ

В обзорной статье рассматривается синдром полиорганной недостаточности (СПОН) в педиатрической практике, включая эпидемиологию, терминологию и принципы прогнозирования. СПОН представляет собой сложный клинический синдром, связанный с высоким риском осложнений и летальности у детей в критическом состоянии. Эпидемиология СПОН остается недостаточно изученной, а распространенность варьирует от 10% до 35% среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. Основными триггерами СПОН являются: сепсис, тяжелая травма, ожоги, кардиохирургические вмешательства и онкогематологические заболевания.

Рассматриваются современные шкалы оценки органной недостаточности (pSOFA, PELOD-2, MODS, Phoenix и др.), их ограничения и необходимость усиления данных инструментов с позиции фенотипов и биомаркеров. Особое внимание уделяется перспективам использования искусственного интеллекта и машинного обучения для прогнозирования СПОН, а также роли инновационных молекулярных биомаркеров (включая некодирующие РНК, митохондриальную ДНК, маркеры нейтрофильных ловушек и т. п.) в ранней диагностике и стратификации риска. Отмечаются методологические сложности внедрения этих технологий в клиническую практику, включая необходимость внешней валидации, создание стандартизированных баз данных и преодоление нормативных барьеров.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности, педиатрия, эпидемиология, прогнозирование, биомаркеры

Для цитирования: Петрова Е. О., Григорьев Е. В. Синдром полиорганной недостаточности в педиатрической практике: эпидемиология, терминология, принципы прогнозирования (нарративный обзор) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2026. – Т. 23, № 3. – С. 155–163. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-155-163>.

Multiple organ failure syndrome in pediatric practice: epidemiology, terminology, predicting principles (narrative review)

EVGENIYA O. PETROVA^{1*}, EVGENIY V. GRIGORIEV²¹ Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu. A. Atamanov, Kemerovo, Russian Federation² Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Received 24.12.2025; review date 05.04.2026

ABSTRACT

This review article examines multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in pediatric practice, including its epidemiology, terminology, and prognostic principles. MODS is a complex clinical syndrome associated with a high risk of complications and mortality in critically ill children. Its epidemiology remains poorly understood, and its prevalence ranges from 10% to 35% among intensive care unit (ICU) patients. The main triggers for MODS include sepsis, severe trauma, burns, cardiac surgery, and hematologic malignancies.

Current organ dysfunction assessment scales (pSOFA, PELOD-2, MODS, Phoenix, etc.) are discussed, along with their limitations and the need to strengthen these tools in terms of phenotypes and biomarkers. Particular attention is given to the potential of using artificial intelligence and machine learning to predict MODS, as well as the role of innovative molecular biomarkers (including non-coding RNA, mitochondrial DNA, neutrophil trap markers, etc.) in early diagnosis and risk stratification. Methodological challenges in implementing these technologies in clinical practice are highlighted, including the need for external validation, the creation of standardized databases, and overcoming regulatory barriers.

Keywords: multiple organ failure syndrome, pediatrics, epidemiology, prognosis, biomarkers

For citation: Petrova E. O., Grigoriev E. V. Multiple organ failure syndrome in pediatric practice: epidemiology, terminology, predicting principles (narrative review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2026, Vol. 23, № 3, P. 155–163. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2026-23-3-155-163>.

* Для корреспонденции:

Евгения Олеговна Петрова
E-mail: petrova_evgeniya_2011@mail.ru

* Correspondence:

Evgeniya O. Petrova
E-mail: petrova_evgeniya_2011@mail.ru

Введение

Полиорганная недостаточность (ПОН) – острая и потенциально обратимая дисфункция не менее двух органов или систем, требующая временного замещения утраченной функции или ее протезирования и высокой вероятности летального исхода в госпитальном периоде. В основе современных

представлений о патогенезе и клинической патофизиологии ПОН лежит концепция неадекватного дисрегуляторного системного воспалительного ответа, что является основной для активации цепочки повреждения эндотелия, нарушения функции микроциркуляции, программируемой клеточной гибели и запуска программы «хронизации» органной дисфункции. Даже в развитых странах риск

развития ближайших и отдаленных последствий в виде летальных исходов, длительного пребывания в отделении реанимации и потребности в хроническом замещении витальных функций крайне высок [9]. Данный синдром, не являясь самостоятельной нозологической формой, считается объединяющим все классические составляющие критических состояний у детей.

В ряде недавних концептуальных статей коллективы авторов отмечают потребность в пересмотре принципиального подхода к диагностике и прогнозированию критических состояний, что будет касаться также и педиатрической популяции критических пациентов. Пациенты с ПОН по своей сути гетерогенны, и такие синдромы, как сепсис, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), острое повреждение почек (ОПП), имеют как схожесть патофизиологии, так и разницу в инициации, особенностях вовлечения органов в состав ПОН, особенностях нарушения микроциркуляции, эндотелия и так далее, что способствовало неудаче многочисленных исследований по оценке фармакологических препаратов. Это требует радикального пересмотра подходов к формированию фенотипов и эндотипов критических пациентов. С учетом небольшого числа критических пациентов детского возраста в сравнении с большим числом взрослых реанимационных пациентов, использованием подхода фенотипизации даже на небольших популяциях критических пациентов будет интересным. Авторы отмечают также и потребность в эпидемиологических исследованиях ПОН в данных популяций [27].

Субфенотипы, наблюдаемые у взрослых, не всегда наблюдаются у детей, и наоборот. Возраст – критический фактор, влияющий на врожденный и приобретенный компоненты иммунитета. С рождения до подросткового возраста врожденная и адаптивная иммунная системы претерпевают значительные изменения в развитии, которые влияют на восприимчивость к заболеваниям [13]. Кроме того, первичные наследственные иммунодефициты, обычно проявляющиеся в раннем детстве, значительно влияют на восприимчивость к тяжелым инфекциям [33].

В связи с этим представляется актуальным продолжение исследований по оценке истинной эпидемиологии ПОН, уточнений терминологий ПОН и формирование стратегии прогнозирования ПОН с точки зрения фенотипического подхода.

Материалы и методы

Были проанализированы результаты поиска в информационной базе PubMed. Слова для поиска: «multiple organ dysfunction syndrome», «pediatrics», «epidemiology», «definitions», «prognosis», «biomarkers», для поиска использовалась строка Advanced Search Features of Pub Med. В результате проведенного поиска обнаружено 870 источников. После удаления повторяющихся отчетов (20 источников) был проведен скрининг. В резуль-

тате отбора по заголовку и аннотации исключены 130 исследования, критерием исключения являлось отсутствие слов для поиска «multiple organ dysfunction syndrome», «pediatrics», «epidemiology», «definitions», «prognosis», «biomarkers». После анализа текста из-за несоответствия теме обзора удалены 254 исследования, еще 200 публикаций удалены из обзора в связи с отсутствием полной версии в свободном доступе. Критериям поиска соответствовали 61 публикация, еще 5 публикаций взяты из других источников (рисунок). Глубина поиска – 5 лет (2020–2025 гг.).

Результаты

Эпидемиология СПОН в педиатрической практике варьирует в зависимости от многих факторов и может меняться при сопоставлении популяций пациентов в группах новорожденных, первого года жизни и старшего возраста, а также у детей с хирургической и соматической патологией. СПОН регистрируется у 10–35% детей, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [29, 31]. Проблема такой вариативности данных при определении распространенности ПОН у детей в критическом состоянии обусловлена несколькими факторами: во-первых, использованием на национальном и региональном уровнях разных критериев и шкал оценки ПОН (pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment), PELOD-2 (Pediatric Logistic Organ Dysfunction), MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome) и их модификации) [18]; во-вторых, показатели распространенности СПОН варьируют в изучаемых популяциях детей, так как зависят от возраста, этиологии критического состояния, уровня стационара, где оказывается помощь, и многих других факторов [18].

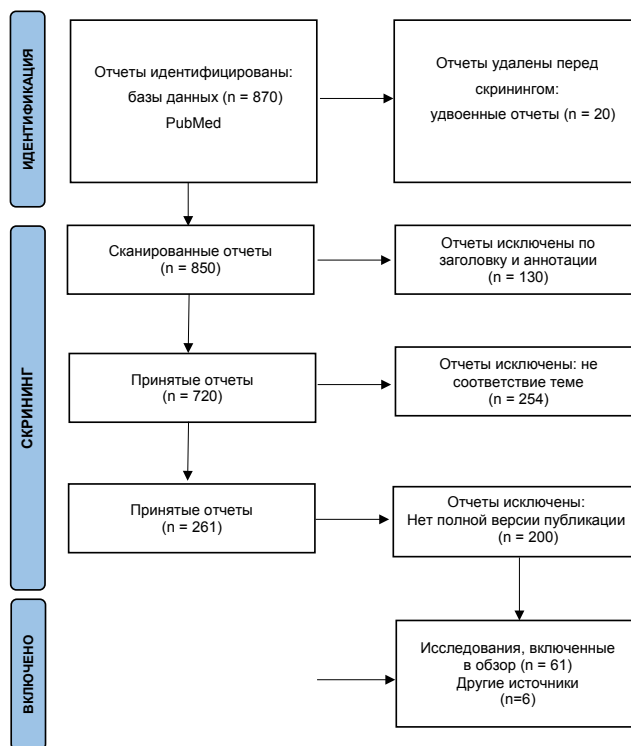
В Российской Федерации изучение проблемы распространенности СПОН в педиатрической практике выявило, что риск развития СПОН максимален в первые трое суток жизни. Наиболее тяжелое и быстро прогрессирующее течение этого состояния свойственно недоношенным новорожденным. А. В. Голомидов и др. (2024) опубликовали данные по распространенности ПОН у детей в крупном промышленном регионе Российской Федерации, при этом в качестве критерия включения пациентов в исследование использовали оценку по pSOFA (3 балла и более). Результаты исследования показали более чем двукратный рост доли детей в критическом состоянии, госпитализированных в ОРИТ – с 3,9% до 7,8% в течение 10 лет, однако это исследование касалось только новорожденных [2].

Наиболее частыми триггерами ПОН в педиатрической практике считаются: сепсис (среди детей с септическим шоком осложнение регистрируется у 50–60%); тяжелая травма/ожоги (распространенность ПОН достигает 15–30%); кардиохирургические операции (особенно при пороках сердца – 20–40%), период нейтропении у

онкогематологических пациентов (ПОН развивается у 30% детей) [11].

Уровень летальности при ПОН у детей различается в зависимости от различных факторов и составляет от 10,3% до 57% [1, 9]. Проблемы установления истинных показателей летальности у детей с СПОН связаны с теми же методологическими сложностями, что и при изучении эпидемиологии: гетерогенность изучаемых групп по возрасту, первичной причине СПОН, уровню стационара, где оказывается помощь. Важной является также и непосредственная причина летальности: или же первичная нозология, вызвавшая раннюю СПОН (ПОН до 7-х суток включительно), или же ПОН как осложнение длительного пребывания пациента в условиях реанимации, где ПОН выступает как сепсис-ассоциированное осложнение (сепсис и СПОН, как второй удар) [26]. Тем не менее, большинство исследователей приходят к выводу, что СПОН ассоциируется с летальным исходом в условиях реанимации [5, 7]. Каждый выпускник педиатрического факультета придерживается лозунга учителей «ребенок не маленький взрослый». Можно выделить несколько ключевых проблем терминологии и диагностики ПОН [4, 23]. Первой проблемой является отсутствие у детей универсального «золотого стандарта» оценки недостаточности органов и систем и расчета прогноза развития осложнений. Классическим определением ПОН принято считать определение M. Baue et al. – множественная последовательная или прогрессирующая недостаточность функции органов [3]. Для оценки степени нарушения функции органов сегодня применяется набор конкурирующих концептуальных моделей и шкал (nSOFA, pSOFA, PELOD-2, MODS, NEOMODS, APACHE II и др.), каждая с несколько различными критериями, валидность которых в отсутствие «золотого стандарта» подвергается критике, что важно с позиции фенотипического подхода к диагностике ПОН. Например, метаанализ 57 РКИ, оценивающих клинические критерии SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) и шкалы SOFA, qSOFA и NEWS (National Early Warning Score) у пациентов с сепсисом и ПОН в качестве прогностических критериев, продемонстрировал вариабельность результатов прогнозирования осложнений и смерти в разных клинических группах пациентов [32]. В оценке тяжести и прогнозе развития ПОН у детей с сепсисом хорошие результаты демонстрирует Phoenix Sepsis Score (PSS) – в небольшом проспективном исследовании ($n = 53$) у детей PSS продемонстрировала самую высокую общую прогностическую точность (76,2%) в оценке прогноза развития ПОН, превзойдя PRISM III (62,3%) и PELOD-2 (58,5%), однако эта шкала имеет акценты своей клинической значимости, прежде всего в отношении сепсиса [20].

В 2022 г. экспертная группа PODIUM (Pediatric Organ Dysfunction Information Update Mandate), разрабатывающая консенсусные критерии дисфункции органов у детей в критическом состоянии,



Блок-схема исследования.
The block diagram of the study

в серии статей и научных конференций запустила публичную дискуссию о невозможности применения имеющихся шкал в оценке и прогнозировании СПОН в педиатрической практике [14]. Исследователи изучили 156 РКИ, в которых применялись следующие шкалы – PELOD, pSOFA, PIM (Pediatric Index of Mortality), PRISM и IPSDCC (Pediatric Sepsis Definition Consensus Conference), и пришли к выводу о том, что как имеющиеся описательные, так и прогностические шкалы не могут учесть все клинические варианты СПОН, поэтому нуждаются в унификации. Например, подросток с креатинином 100 мкмоль/л наберет 2 балла за почечную дисфункцию в PELOD-2 и pSOFA, но не наберет ни одного балла в IPSDCC. Или, оценку PELOD-2 можно использовать у детей в критическом состоянии с респираторными проблемами и у детей с подозрением на инфекцию, но не известно, насколько надежна эта оценка в других субпопуляциях детей в отделениях интенсивной терапии, например – у пациентов с травмами [15]. Авторы предположили, какими качествами должна обладать унифицированная шкала оценки и прогнозирования СПОН у детей: высокой чувствительностью и специфичностью в отношении клинически значимых исходов, таких как смертность; независимостью от оператора, хорошей воспроизводимостью, возможностью прогнозирования исходов, не связанных со смертью, таких как длительная зависимость от поддержки в ОРИТ и средне- и долгосрочное качество жизни.

Второй проблемой понимания СПОН является определение «пороговых значений», определяющих границу между дисфункцией и недостаточностью.

К тому же следует признать, что СПОН – это не бинарное состояние, характеризующееся функцией вкл/выкл, а непрерывный патологический процесс, поэтому, применяя пороговые значения, мы невольно отсекаем ранние, но потенциально обратимые стадии этого осложнения, когда вмешательство было бы наиболее эффективно [20, 25]. Отсутствие подходов к СПОН как к непрерывному процессу часто приводит к тому, что критерии, «зафиксированные» в один момент времени, могут не отражать истинной тяжести состояния, которое могло быстро развиться или, наоборот, купироваться. Поэтому нужны критерии, оценивающие траекторию состояния пациента в критическом состоянии [8]. Экспертной группой PODIUM ведется поиск и уже предложены некоторые пороговые значения недостаточности отдельных органов и систем у детей в критическом состоянии, которые, возможно, помогут решить эту проблему понятия СПОН [6, 17, 30–31].

Третья проблема заключается в том, что современные шкалы объективной оценки тяжести состояния пациента (pSOFA, PELOD-2 и др.), используемые для понимания СПОН, концентрируются лишь на нескольких системах: сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, почечной, печеночной и гематологической, игнорируя последние сведения об участии в патологическом процессе других, не менее важных систем. Например, не учитывается роль дисфункции кишечника, который за счет нарушения барьерной функции и транслокации бактерий и эндотоксинов является ключевым триггером СПОН при сепсисе и травме. Это связано во многом с отсутствием надежного клинического или простого лабораторного маркера для оценки дисфункции кишечника. Не учитывается дисфункция иммунной системы, не дифференцируются фаза гипервоспаления (цитокиновый шторм) и фаза иммунопаралича, которые требуют диаметрально противоположных терапевтических подходов. В перспективе это требует дальнейшего изучения.

Современные понятия практически не учитывают временной фактор дебюта и динамики СПОН. Осложнение, дебютирующее в первые 24 часа после травмы, и СПОН на 7-й день на фоне нозокомиальной пневмонии являются принципиально разными по патогенезу и прогнозу состояния, но большинство признаков их не различают [36].

Понимая все перечисленные проблемы, экспертами предложены три современные модели их решения: переход от статичных, органно-ориентированных определений СПОН к динамическим многоуровневым моделям, интегрирующим клинические, лабораторные и мониторинговые данные в реальном времени; биологическому фенотипированию пациентов, основанному на панелях биомаркеров, отражающих доминирующий патогенетический процесс (воспаление, иммунопаралич, эндотелиопатию и т. п.); созданию новых консенсусных определений, которые были бы применимы для

всех педиатрических возрастных групп и учитывали бы не только «количество» пораженных органов, но «качество» их синергичного взаимодействия [19].

При создании таких критериев СПОН у детей все больше исследований сосредоточены на технологиях искусственного интеллекта (ИИ), которые показали хорошие результаты на моделях сепсиса, критических состояний и онкологических заболеваний [7]. Например, A. Dhimi et al. (2025) опубликовали систематический обзор 15 РКИ, сравнивающих модели ИИ и машинного обучения (МО) и традиционные системы клинической оценки, такие как Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) и Simplified Acute Physiology Score (SAPS) у пациентов в критическом состоянии [16]. Несмотря на признанные авторами методологические ограничения данного обзора, исследование продемонстрировало, что во всех случаях ИИ и МО превосходили традиционные системы клинической оценки в прогнозировании смертности в отделениях интенсивной терапии. M. Ionescu et al. (2024) провели любопытное исследование – при помощи разработанного ими алгоритма ИИ проанализировали доступные РКИ, касающиеся СПОН у больных раком молочной железы. ИИ, проанализировав данные, предложил дефиниции субклинического СПОН у таких пациентов, тем самым открыв новое направление в превенции данного осложнения [22].

Вопрос прогнозирования и превенции СПОН у детей – это центральная задача, от решения которой зависит выживаемость и качество жизни пациентов. Однако эффективное прогнозирование СПОН упирается в комплекс фундаментальных проблем, выходящих далеко за рамки простого своевременного назначения ребенку в критическом состоянии антибиотиков или инфузионной терапии.

К первой проблеме относят трудности ранней идентификации пациента группы риска развития СПОН. Большинство начальных симптомов СПОН неспецифичны, поэтому выявить субклиническую стадию осложнения, потенциальная обратимость которой компенсируется организмом за счет собственного гомеостаза, является трудно выполнимой задачей [8]. Также сегодня нет надежных предиктивных биомаркеров СПОН. Существующие маркеры (лактат, СРБ, прокальцитонин, IL-6, HMGB1, пресепсин, CD64) повышаются, когда патологический каскад уже запущен и возможности предикции исчерпаны [35]. Также в литературе описан феномен «перекрестных помех», формирующийся при перекрестном взаимодействии пораженных органов и проводимой интервенции, негативно влияющие на предикцию субклинической стадии СПОН [10].

В решении данной проблемы большие надежды также возлагаются на технологии ИИ, которые уже нашли свое применение в системах поддержки принятия клинических решений (CDSS – Clinical decision support systems) у пациентов в критическом состоянии. Системы CDSS хорошо отработаны на

Перспективные диагностические и прогностические биомаркеры иммунной, эндотелиальной и митохондриальной дисфункции
Promising diagnostic and prognostic biomarkers of immune, endothelial, and mitochondrial dysfunction

Биомаркер	Источник	Клиническое значение	Ограничения
mtDNA (Mitochondrial DNA) [30]	Митохондрии клеток	Повышенный уровень у пациентов в критическом состоянии, ассоциирован со смертностью	Низкая специфичность. Ограниченные клинические исследования
circRNAs (Circular RNAs) [39]	Различные ткани и клетки (преимущественно раковые и нервные клетки)	AUC: 0,78, 95% ДИ [0,63–0,92]. Чувствительность: 55–59%. Специфичность: 90–95%	Ограниченные клинические исследования
microRNA-486-5p [21]	Различные ткани (скелетные мышцы, легкие и различные раковые клетки)	AUC: 0,814. Чувствительность: 72–88%. Специфичность: 84–92%	Ограниченные клинические исследования
NETs (neutrophil extracellular traps) [15]	Вид программируемой клеточной гибели, происходящей у нейтрофилов. Сопровождается выбрасыванием из погибающих нейтрофилов нитей, состоящих в основном из ДНК	Положительно коррелирует с оценкой по шкале SOFA	Ограниченные клинические исследования
CitH3 (Citrullinated Histone H3) [40]	Маркерная молекула NET, нетоз – вид программируемой клеточной гибели, происходящей у нейтрофилов	Коррелирует с тяжестью ОРДС	Низкая специфичность. Ограниченные клинические исследования
MPO-DNA Complexes (myeloperoxidase-DNA complex)	Маркерная молекула NET, нетоз – вид программируемой клеточной гибели, происходящей у нейтрофилов	У пациентов с септическим шоком высокие уровни MPO-DNA тесно связаны с маркерами 28-дневной смертности и тяжести органной дисфункции	Низкая специфичность. Ограниченные клинические исследования
cf-DNA (cell-free DNA)	Маркерная молекула NET, апоптотические или некротические клетки	У пациентов с сепсисом с более высокими уровнями cf-DNA наблюдается более низкая выживаемость	Низкая специфичность. Ограниченные клинические исследования
GGPPS (Geranyl geranyl pyrophosphate synthase) [24]	Ключевой фермент, участвующий в биосинтезе изопреноидов	У пациентов с ОРДС в циркулирующих нейтрофилах уровни экспрессии белка GGPPS были значительно ниже, чем у здоровых людей	Ограниченные клинические исследования
HOTTIP (HOXA transcript at the distal tip) [15]	Эмбриональные стволовые клетки и различные раковые клетки	AUC: 0,847, 95% ДИ [0,78–0,92] для ОРДС при сепсисе. Чувствительность: 70–80%. Специфичность: 60–75%	Ограниченные клинические исследования
Endothelin-1 [15]	Эндотелиальные клетки	Биомаркер острого септического повреждения миокарда	Ограниченные клинические исследования. Низкая специфичность
VCAM-1 (Vascular cell adhesion molecule 1)			
ICAM-1 (Inter-Cellular Adhesion Molecule 1, CD54)	Мембраны лейкоцитов и эндотелиальные клетки		
VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)	Опухолевые клетки, макрофаги, тромбоциты, кератиноциты и мезангиальные клетки почек	Биомаркер острого септического повреждения легких	Ограниченные клинические исследования. Низкая специфичность
Syndecan-1 (CD138)	Плазматические клетки		
VAP-1 (Vascular Adhesion Protein-1)	Эндотелиальные клетки	Биомаркер острого септического повреждения почек	Ограниченные клинические исследования. Низкая специфичность
VE-cadherin (CD144)	Эндотелиальные клетки		

моделях сепсиса и показали свой потенциал в прогнозировании осложнений у детей в критическом состоянии [34]. В 2024 г. научная коллаборация Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI), занимающаяся прогностическим моделированием, провела обзор научных данных (141 РКИ, временной отрезок 2018–2022 гг.) по технологиям

машинного обучения для разработки моделей прогнозирования клинических исходов в популяции детей, находящихся в ОРИТ новорожденных [28]. По их данным, несмотря на многообещающие результаты, существует проблема, которая существенно ограничивает применение имеющихся моделей машинного обучения – необходимость внешней

валидации данных. Все дело в том, что эффективность моделей машинного обучения сильно различается при их использовании в других, отличающихся от исходных условий популяциях детей, которые находились только в ОРИТ новорожденных. Решить эту проблему может создание единого структурированного набора данных, используемого для анализа, обучения моделей МО, построения гипотез и принятия выводов, необходимых для формирования датасета. Такую попытку в настоящее время предпринимает PICU Data Collaborative, создавая единую базу данных электронных историй болезни детей, находящихся в критическом состоянии в ОРИТ новорожденных [29]. Еще одним направлением является внедрение руководящих принципов для представления многомерных прогностических моделей [38]. Примером таких принципов служат рекомендации TRIPOD-AI (Transparent Reporting of a multivariable prediction model of Individual Prognosis Or Diagnosis), которые содержат ключевые компоненты всех областей анализа, например, источники данных, предикторы, структура модели, валидация и т. д. [14]. В литературе обсуждаются и другие проблемы, ограничивающие широкое внедрение CDSS в клиническую практику детского реаниматолога, наиболее значимыми из которых являются недоверие врачей к ИИ, работающему по концепции «черного ящика», низкая доступность в ЛПУ необходимой цифровой инфраструктуры, нехватка персонала и/или механизмов управления для руководства процессами внедрения и надзора за CDSS, а также отсутствие правового регулирования ИИ в медицине [33].

Второй проблемой является отсутствие понимания, на какие коренные механизмы патофизиологии СПОН для его превенции необходимо воздействовать, ведь по сути СПОН – это взаимосвязанные патологические пути, которые формируют разный фенотип данного патологического состояния [42]. К тому же, сегодня отсутствуют надежные и быстро измеряемые биомаркеры иммунной, эндотелиальной и митохондриальной дисфункции, которые могли бы предсказывать фенотип развивающегося СПОН [42].

Наиболее перспективные биомаркеры предсказывающие фенотип развивающегося СПОН представлены в таблице.

Среди них большой интерес вызывают некодирующие РНК (нкРНК): микроРНК (miRNA), длинные некодирующие РНК (lncRNA), циркулярные РНК (circRNA). Некодирующая РНК – это молекулы рибонуклеиновой кислоты, которые не служат матрицей для синтеза белков, а выполняют множество регуляторных и структурных функций в клетке, таких как управление экспрессией генов, участие в ферментативных реакциях (рибозимы) и формировании клеточных структур. Большой прогресс достигнут в исследованиях потенциальных нкРНК биомаркеров септического фенотипа СПОН – lncRNA CASC2, lnc-PVT1, lnc-ITSN1-2, HOXA distal transcript antisense RNA, miRNA-486-5p

и др. [12]. Например, в исследовании J. Chen et al. (2022) ($n = 237$) у пациентов с сепсисом по сравнению с контрольной группой экспрессия lnc-PVT1 (вариант транслокации 1 длинной некодирующей РНК плазмоцитомы) была связана с более высоким баллом по шкале APACHEII, SOFA, коррелировала с повышением уровня С-реактивного белка, TNF- α , IL-1 β , IL-17 и была ассоциирована с риском смертности от сепсиса в течение 28 дней (AUC: 0,789, 95% ДИ: 0,702–0,875) [13]. В 2023 г. X. C. Zheng et al. опубликовали метаанализ 50 РКИ (5225 пациентов с сепсисом и 4008 лиц контрольной группы), в котором оценивали 48 вариантов микроРНК в качестве биомаркера септического фенотипа СПОН. Комбинированная AUC микроРНК составляла 0,86, совокупная чувствительность – 0,76, а специфичность – 0,77, что указывает на умеренную диагностическую точность микроРНК в качестве диагностического биомаркера. Кроме того, авторы исследовали отдельные микроРНК в общей библиотеке микроРНК и обнаружили, что в недавних исследованиях чаще всего использовались miR-155-5p, miR-21, miR-223-3p, miR-146a и miR-125a, среди которых miR-155-5p имела самую высокую AUC SROC (0,85) с объединенной чувствительностью 0,71 (95% ДИ, 0,67–0,75), объединенной специфичностью 0,82 (95% ДИ, 0,76–0,86), что делает ее наиболее значимым биомаркером.

Однако для определения потенциала нкРНК в качестве биомаркера СПОН в педиатрической практике необходимы дальнейшие исследования [37]. Существенным ограничением, не позволяющим экстраполировать результаты, полученные у взрослых на детей, являются существенные различия в профиле экспрессии нкРНК у новорожденного, ребенка и подростка, так как зависят от процессов роста, дифференцировки и созревания иммунной системы [22]. Необходимы масштабные исследования возрастных референсных интервалов для большинства нкРНК, что делает невозможным сегодня рассматривать вариант нкРНК в качестве биомаркера СПОН у детей. Следует проводить исследования по включению различных биомаркеров в шкальные оценки СПОН.

Заключение

В силу гетерогенности популяции пациентов и формирования фенотипического подхода к прогнозу и терапии данного критического состояния у детей, СПОН остается серьезной проблемой современной педиатрической реаниматологии, характеризующейся сохранением высокой летальности и потребностью в усилении эпидемиологических исследований в различных группах пациентов: новорожденных, первого года жизни и старшего возраста, а также у детей с хирургической и соматической патологией. Недостаточность практико-ориентированных биомаркеров осложняют раннюю диагностику и своевременное вмешательство.

Перспективными направлениями решения данных проблем можно рассматривать внедрение технологий ИИ и МО для прогнозирования СПОН на основе многомерных данных и основанных на практике, изучение новых биомаркеров, способных отражать ключевые патогенетические механизмы СПОН и

обеспечивать персонализированный подход к терапии. На данном этапе наших знаний и возможностей следует сосредоточиться на верификации субфенотипов, основанных на доступных для практического применения лабораторно-диагностических критериев.

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. Алимova X. П., Мустакимов А. А., Алибекова М. Б. Полиорганная недостаточность у детей: критерии диагностики, патофизиология и прогноз // Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т.12, № 6. – С. 92–97.
2. Голомидов А. В., Крючкова О. Г., Григорьев Е. В. и др. Эпидемиологические особенности полиорганной недостаточности у новорожденных в Кемеровской области – Кузбассе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 78–84. <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-4-78-84>.
3. Григорьев Е. В., Шукевич Д. Л., Плотников Г. П. и др. Неудачи интенсивного лечения полиорганной недостаточности: патофизиология и потребность в персонализации (обзор литературы) // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2019. – № 2. – С. 48–57. <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-2-48-57>.
4. Устьянцева И. М., Хохлова О. И. Синдром полиорганной дисфункции детей // Справочник заведующего КДЛ. – 2020. – № 2. – С. 53–63. – EDNHKJVL.
5. Agrwal S., Saxena R., Jha M. et al. Comparison of pSOFA with PRISM III and PIM 2 as predictors of outcome in a tertiary care pediatric ICU: a prospective cross-sectional study // *Indian J Crit Care Med*. – 2024. – Vol. 28, № 8. – P. 796–801. <http://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24772>.
6. Alexander P. M. A., Checchia P. A., Ryerson L. M. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (PODIUM) collaborative. Cardiovascular dysfunction criteria in critically ill children: the PODIUM Consensus Conference // *Pediatrics*. – 2022. – Vol. 149, № 1 Suppl 1. – S39–S47. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888F>.
7. An S., Ye Z., Che W. et al. Development and validation of machine learning models to predict in-hospital mortality in ICU patients with sepsis and chronic kidney disease // *BMC Infect Dis*. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 1504. <http://doi.org/10.1186/s12879-025-11949-5>.
8. Asim M., Amin F., El-Menyar A. Multiple organ dysfunction syndrome: Contemporary insights on the clinicopathological spectrum // *Qatar Med J*. – 2020. – Vol. 1. – P. 22. <http://doi.org/10.5339/qmj.2020.22>.
9. Baloch S. H., Shaikh I., Gowa M. A. et al. Comparison of pediatric sequential organ failure assessment and pediatric risk of mortality iii score as mortality prediction in pediatric intensive care unit // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, № 1. – e21055. <http://doi.org/10.7759/cureus.21055>.
10. Borges A., Bento L. Organ crosstalk and dysfunction in sepsis // *Ann Intensive Care*. – 2024. – Vol. 19, № 14. – P. 147. <http://doi.org/10.1186/s13613-024-01377-0>.
11. Chaudhari P. P., Anderson M., Ourshalimian S. et al. Epidemiology of pediatric trauma during the coronavirus disease-2019 pandemic // *J Pediatr Surg*. – 2022. – Vol. 57, № 2. – P. 284–290. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.09.054>.
12. Chen J., Ren H., Liu B. Evaluating the potency of blood long noncoding RNA PVT1 as candidate biomarker reflecting inflammation, multiple organ dysfunction, and mortality risk in sepsis patients // *J Clin Lab Anal*. – 2022. – Vol. 36, № 3. – e24268. <http://doi.org/10.1002/jcla.24268>.
13. Chou J., Thomas P. G., Randolph A. G. Immunology of SARS-CoV-2 infection in children // *Nat Immunol*. – 2022. – Vol. 23, № 2. – P. 177–185. <http://doi.org/10.1038/s41590-021-01123-9>.

REFERENCES

1. Alimova Kh. P., Mustakimov A. A., Alibekova M. B. Multiple Organ Failure in Children: Diagnostic Criteria, Pathophysiology, and Prognosis. *Bulletin of Emergency Medicine*, 2019, vol. 12, no. 6, pp. 92–97. (In Russ.).
2. Golomidov A. V., Kryuchkova O. G., Grigoriev E. V. et al. Epidemiological Features of Multiple Organ Failure in Newborns in the Kemerovo Region – Kuzbass. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 4, pp. 78–84. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-4-78-84>.
3. Grigoriev E. V., Shukevich D. L., Plotnikov G. P. et al. Failures of Intensive Care Treatment of Multiple Organ Failure: Pathophysiology and the Need for Personalization (Literature Review). *A. I. Saltanov Bulletin of Intensive Care*, 2019, no. 2, pp. 48–57. (In Russ.). <http://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-2-48-57>.
4. Ustiantseva I. M., Khokhlova O. I. Syndrome of Multiple Organ Dysfunction in Children. *Handbook of the Head of the Clinical Laboratory*, 2020, no. 2, pp. 53–63, EDNHKJVL. (In Russ.).
5. Agrwal S., Saxena R., Jha M. et al. Comparison of pSOFA with PRISM III and PIM 2 as predictors of outcome in a tertiary care pediatric ICU: a prospective cross-sectional study. *Indian J Crit Care Med*, 2024, vol. 28, no. 8, pp. 796–801. <http://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24772>.
6. Alexander P. M. A., Checchia P. A., Ryerson L. M. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (PODIUM) collaborative. Cardiovascular dysfunction criteria in critically ill children: the PODIUM Consensus Conference. *Pediatrics*, 2022, vol. 149, no. 1 Suppl 1, S39–S47. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888F>.
7. An S., Ye Z., Che W. et al. Development and validation of machine learning models to predict in-hospital mortality in ICU patients with sepsis and chronic kidney disease. *BMC Infect Dis*, 2025, vol. 25, no. 1, pp. 1504. <http://doi.org/10.1186/s12879-025-11949-5>.
8. Asim M., Amin F., El-Menyar A. Multiple organ dysfunction syndrome: Contemporary insights on the clinicopathological spectrum. *Qatar Med J*, 2020, vol. 1, pp. 22. <http://doi.org/10.5339/qmj.2020.22>.
9. Baloch S. H., Shaikh I., Gowa M. A. et al. Comparison of pediatric sequential organ failure assessment and pediatric risk of mortality iii score as mortality prediction in pediatric intensive care unit. *Cureus*, 2022, vol. 14, no. 1, e21055. <http://doi.org/10.7759/cureus.21055>.
10. Borges A., Bento L. Organ crosstalk and dysfunction in sepsis. *Ann Intensive Care*, 2024, vol. 19, no. 14, pp. 147. <http://doi.org/10.1186/s13613-024-01377-0>.
11. Chaudhari P. P., Anderson M., Ourshalimian S. et al. Epidemiology of pediatric trauma during the coronavirus disease-2019 pandemic. *J Pediatr Surg*, 2022, vol. 57, no. 2, pp. 284–290. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.09.054>.
12. Chen J., Ren H., Liu B. Evaluating the potency of blood long noncoding RNA PVT1 as candidate biomarker reflecting inflammation, multiple organ dysfunction, and mortality risk in sepsis patients. *J Clin Lab Anal*, 2022, vol. 36, no. 3, e24268. <http://doi.org/10.1002/jcla.24268>.
13. Chou J., Thomas P. G., Randolph A. G. Immunology of SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Immunol*, 2022, vol. 23, no. 2, pp. 177–185. <http://doi.org/10.1038/s41590-021-01123-9>.

14. Collins G. S., Dhiman P., Andaur Navarro C. L. et al. Protocol for development of a reporting guideline (TRIPOD-AI) and risk of bias tool (PROBAST-AI) for diagnostic and prognostic prediction model studies based on artificial intelligence // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11, № 7. – e048008. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048008>.
15. Colon D. F., Wanderley C. W., Franchin M. et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) exacerbate severity of infant sepsis // *Crit Care*. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 113. <http://doi.org/10.1186/s13054-019-2407-8>.
16. Dhami A., Onyeukwu K. A., Sattar S. et al. The prognostic performance of artificial intelligence and machine learning models for mortality prediction in intensive care units: a systematic review // *Cureus*. – 2025. – Vol. 17, № 8. – e90465. <http://doi.org/10.7759/cureus.90465>.
17. Fitzgerald J. C., Basu R. K., Fuhrman D. Y. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (podium) collaborative. Renal dysfunction criteria in critically ill children: The PODIUM Consensus Conference // *Pediatrics*. – 2022. – Vol. 149, № 1 Suppl 1. – S66–S73. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888J>.
18. Fleiss N., Polin R. A. Sequential organ failure assessment scores to predict outcomes: from adults to neonates // *Curr Opin Pediatr*. – 2023. – Vol. 35, № 2. – P. 218–222. <http://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001207>.
19. Gordon A. C., Alipanah-Lechner N., Bos L. D. et al. From ICU syndromes to ICU subphenotypes: consensus report and recommendations for developing precision medicine in the ICU // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2024. – Vol. 210, № 2. – P. 155–166. <http://doi.org/10.1164/rccm.202311-2086SO>.
20. Hadzhieva-Hristova A., Krumova D., Stoeva T. et al. Assessment of Phoenix Sepsis Score, pSOFA, PELOD-2, and PRISM III in pediatric intensive care // *Children*. – 2025. – Vol. 12. – P. 262. <https://doi.org/10.3390/children12030262>.
21. Hun B., Guo S. miR-486-5p serves as a diagnostic biomarker for sepsis and its predictive value for clinical outcomes // *J. Inflamm. Res*. – 2021. – Vol. 14. – P. 3687–3695. <http://doi.org/10.2147/JIR.S323433>.
22. Ionescu Miron A. I., Atasiei D. I., Ionescu R. T. et al. Prediction of subclinical and clinical multiple organ failure dysfunction in breast cancer patients—a review using ai tools // *Cancers (Basel)*. – 2024. – Vol. 16, № 2. <http://doi.org/10.3390/cancers16020381>.
23. Kayambankadzanja R. K., Schell C. O., Gerdin Wärnberg M. et al. Towards definitions of critical illness and critical care using concept analysis // *BMJ Open*. – 2022. – Vol. 12, № 9. – e060972. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-060972>.
24. Li L., Ma L., Qian H. et al. GGPPS negatively regulates the formation of neutrophil extracellular traps in lipopolysaccharide-induced acute lung injury // *Inflammation*. – 2025. – Vol. 48. – P. 1143–1158. <http://doi.org/10.1007/s10753-024-02104-4>.
25. Long B., Gottlieb M. Emergency medicine updates: Evaluation and diagnosis of sepsis and septic shock // *Am J Emerg Med*. – 2025. – Vol. 90. – P. 169–178. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.01.055>.
26. Malik A., Taksande A., Meshram R. Pediatric sequential organ assessment score: a comprehensive review of the prognostic marker in the pediatric intensive care unit // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 5. – e60034. <http://doi.org/10.7759/cureus.60034>.
27. Maslove D. M., Tang B., Shankar-Hari M. et al. Redefining critical illness // *Nat Med*. – 2022. – Vol. 28, № 6. – P. 1141–1148. <http://doi.org/10.1038/s41591-022-01843-x>.
28. Muszynski J. A., Nofziger R., Moore-Clingenpeel M. et al. Early immune function and duration of organ dysfunction in critically ill children with sepsis // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2018. – Vol. 198, № 3. – P. 361–369. <http://doi.org/10.1164/rccm.201710-2006OC>.
29. Peshimam N., Nadel S. Sepsis in children: state-of-the-art treatment // *Ther Adv Infect Dis*. – 2021. – Vol. 8. – 20499361211055332. <http://doi.org/10.1177/20499361211055332>.
30. Pierce R. W., Giuliano J. S., Whitney J. E. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (podium) collaborative. Endothelial dysfunction criteria in critically ill children: the PODIUM Consensus Conference // *Pediatrics*. – 2022. – Vol. 149, № 1 Suppl 1. – S97–S102. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888O>.
31. Proulx F., Fayon M., Farrell C. A. et al. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children // *Chest*. – 1996. – Vol. 109, № 4. – P. 1033–1037. <http://doi.org/10.1378/chest.109.4.1033>.
32. Qiu X., Lei Y. P., Zhou R. X. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Expert Rev Anti Infect Ther*. – 2023. – Vol. 21, № 8. – P. 891–900. <http://doi.org/10.1080/14787210.2023.2237192>.
33. Randolph A. G., McCulloh R. J. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents // *Virulence*. – 2014. – Vol. 5, № 1. – P. 179–189. <http://doi.org/10.4161/viru.27045>.
14. Collins G. S., Dhiman P., Andaur Navarro C. L. et al. Protocol for development of a reporting guideline (TRIPOD-AI) and risk of bias tool (PROBAST-AI) for diagnostic and prognostic prediction model studies based on artificial intelligence. *BMJ Open*, 2021, vol. 11, no. 7, e048008. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048008>.
15. Colon D. F., Wanderley C. W., Franchin M. et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) exacerbate severity of infant sepsis. *Crit Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 113. <http://doi.org/10.1186/s13054-019-2407-8>.
16. Dhami A., Onyeukwu K. A., Sattar S. et al. The prognostic performance of artificial intelligence and machine learning models for mortality prediction in intensive care units: a systematic review. *Cureus*, 2025, vol. 17, no. 8, e90465. <http://doi.org/10.7759/cureus.90465>.
17. Fitzgerald J. C., Basu R. K., Fuhrman D. Y. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (podium) collaborative. Renal dysfunction criteria in critically ill children: The PODIUM Consensus Conference. *Pediatrics*, 2022, vol. 149, no. 1 Suppl 1, S66–S73. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888J>.
18. Fleiss N., Polin R. A. Sequential organ failure assessment scores to predict outcomes: from adults to neonates. *Curr Opin Pediatr*, 2023, vol. 35, no. 2, pp. 218–222. <http://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001207>.
19. Gordon A. C., Alipanah-Lechner N., Bos L. D. et al. From ICU syndromes to ICU subphenotypes: consensus report and recommendations for developing precision medicine in the ICU. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, vol. 210, no. 2, pp. 155–166. <http://doi.org/10.1164/rccm.202311-2086SO>.
20. Hadzhieva-Hristova A., Krumova D., Stoeva T. et al. Assessment of Phoenix Sepsis Score, pSOFA, PELOD-2, and PRISM III in pediatric intensive care. *Children*, 2025, vol. 12, pp. 262. <https://doi.org/10.3390/children12030262>.
21. Hun B., Guo S. miR-486-5p serves as a diagnostic biomarker for sepsis and its predictive value for clinical outcomes. *J. Inflamm. Res*, 2021, vol. 14, pp. 3687–3695. <http://doi.org/10.2147/JIR.S323433>.
22. Ionescu Miron A. I., Atasiei D. I., Ionescu R. T. et al. Prediction of subclinical and clinical multiple organ failure dysfunction in breast cancer patients—a review using ai tools. *Cancers (Basel)*, 2024, vol. 16, no. 2. <http://doi.org/10.3390/cancers16020381>.
23. Kayambankadzanja R. K., Schell C. O., Gerdin Wärnberg M. et al. Towards definitions of critical illness and critical care using concept analysis. *BMJ Open*, 2022, vol. 12, no. 9, e060972. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-060972>.
24. Li L., Ma L., Qian H. et al. GGPPS negatively regulates the formation of neutrophil extracellular traps in lipopolysaccharide-induced acute lung injury. *Inflammation*, 2025, vol. 48, pp. 1143–1158. <http://doi.org/10.1007/s10753-024-02104-4>.
25. Long B., Gottlieb M. Emergency medicine updates: Evaluation and diagnosis of sepsis and septic shock. *Am J Emerg Med*, 2025, vol. 90, pp. 169–178. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.01.055>.
26. Malik A., Taksande A., Meshram R. Pediatric sequential organ assessment score: a comprehensive review of the prognostic marker in the pediatric intensive care unit. *Cureus*, 2024, vol. 16, no. 5, e60034. <http://doi.org/10.7759/cureus.60034>.
27. Maslove D. M., Tang B., Shankar-Hari M. et al. Redefining critical illness. *Nat Med*, 2022, vol. 28, no. 6, pp. 1141–1148. <http://doi.org/10.1038/s41591-022-01843-x>.
28. Muszynski J. A., Nofziger R., Moore-Clingenpeel M. et al. Early immune function and duration of organ dysfunction in critically ill children with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, vol. 198, no. 3, pp. 361–369. <http://doi.org/10.1164/rccm.201710-2006OC>.
29. Peshimam N., Nadel S. Sepsis in children: state-of-the-art treatment. *Ther Adv Infect Dis*, 2021, vol. 8, 20499361211055332. <http://doi.org/10.1177/20499361211055332>.
30. Pierce R. W., Giuliano J. S., Whitney J. E. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (podium) collaborative. Endothelial dysfunction criteria in critically ill children: the PODIUM Consensus Conference. *Pediatrics*, 2022, vol. 149, no. 1 Suppl 1, S97–S102. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888O>.
31. Proulx F., Fayon M., Farrell C. A. et al. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest*, 1996, vol. 109, no. 4, pp. 1033–1037. <http://doi.org/10.1378/chest.109.4.1033>.
32. Qiu X., Lei Y. P., Zhou R. X. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2023, vol. 21, no. 8, pp. 891–900. <http://doi.org/10.1080/14787210.2023.2237192>.
33. Randolph A. G., McCulloh R. J. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence*, 2014, vol. 5, no. 1, pp. 179–189. <http://doi.org/10.4161/viru.27045>.

34. Sanchez-Pinto L. N., Del Pilar Arias López M., Scott H. et al. Digital solutions in paediatric sepsis: current state, challenges, and opportunities to improve care around the world // *Lancet Digit Health*. – 2024. – Vol. 6, № 9. – e651–e661. [http://doi.org/10.1016/S2589-7500\(24\)00141-9](http://doi.org/10.1016/S2589-7500(24)00141-9).
35. Saxena J., Das S., Kumar A. et al. Biomarkers in sepsis // *Clin Chim Acta*. – 2024. – Vol. 562. – P. 119891. <http://doi.org/10.1016/j.cca.2024.119891>.
36. Schlapbach L. J., Weiss S. L., Bembea M. M. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (PODIUM) collaborative. Scoring systems for organ dysfunction and multiple organ dysfunction: The PODIUM Consensus Conference // *Pediatrics*. – 2022. – Vol. 149, № 1 Suppl 1. – S23–S31. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888D>.
37. Squires J. E., McKiernan P. J., Squires R. H. Pediatric organ dysfunction information update mandate (podium) collaborative. Acute liver dysfunction criteria in critically ill children: The PODIUM Consensus Conference // *Pediatrics*. – 2022. – Vol. 149. – S1–S12.
38. Steyerberg E. W., Vickers A. J., Cook N. R. et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures // *Epidemiology*. – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 128–138. <http://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2>.
39. Tian C., Liu J., Di X. et al. Exosomal hsa_circRNA_104484 and hsa_circRNA_104670 may serve as potential novel biomarkers and therapeutic targets for sepsis // *Sci. Rep*. – 2021. – Vol. 11. – P. 14141. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-93246-0>.
40. Yan W., Xu X., Li X. et al. Neutrophil extracellular traps in sepsis and sepsis-related organ dysfunction // *Immunotargets Ther*. – 2025. – Vol. 14. – P. 1373–1393. <http://doi.org/10.2147/ITT.S569962>.
41. Ye S., Xu W., Jiang Z. et al. Prediction of new-onset atrial fibrillation in sepsis patients by machine learning: A systematic review // *Digit Health*. – 2025. – Vol. 11. – 20552076251384237. <http://doi.org/10.1177/20552076251384237>.
42. Zhang T., Yang Y. H., Liu Y.P. et al. Regulatory role of noncoding rna in sepsis and sepsis-associated organ dysfunction: an updated systematic review // *Shock*. – 2022. – Vol. 58, № 5. – P. 434–456. <http://doi.org/10.1097/SHK.0000000000002000>.
43. Zorko D. J., McNally J. D., Rochweg B. et al. Defining pediatric chronic critical illness: a scoping review // *Pediatr Crit Care Med*. – 2023. – Vol. 24, № 2. – e91–e103. [10.1097/PCC.0000000000003125](http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003125).
34. Sanchez-Pinto L. N., Del Pilar Arias López M., Scott H. et al. Digital solutions in paediatric sepsis: current state, challenges, and opportunities to improve care around the world. *Lancet Digit Health*, 2024, vol. 6, no. 9, e651–e661. [http://doi.org/10.1016/S2589-7500\(24\)00141-9](http://doi.org/10.1016/S2589-7500(24)00141-9).
35. Saxena J., Das S., Kumar A. et al. Biomarkers in sepsis. *Clin Chim Acta*, 2024, vol. 562, pp. 119891. <http://doi.org/10.1016/j.cca.2024.119891>.
36. Schlapbach L. J., Weiss S. L., Bembea M. M. et al. Pediatric organ dysfunction information update mandate (PODIUM) collaborative. Scoring systems for organ dysfunction and multiple organ dysfunction: The PODIUM Consensus Conference. *Pediatrics*, 2022, vol. 149, no. 1 Suppl 1, S23–S31. <http://doi.org/10.1542/peds.2021-052888D>.
37. Squires J. E., McKiernan P. J., Squires R. H. Pediatric organ dysfunction information update mandate (podium) collaborative. Acute liver dysfunction criteria in critically ill children: The PODIUM Consensus Conference. *Pediatrics*, 2022, vol. 149, S1–S12.
38. Steyerberg E. W., Vickers A. J., Cook N. R. et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology*, 2010, vol. 21, no. 1, pp. 128–138. <http://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2>.
39. Tian C., Liu J., Di X. et al. Exosomal hsa_circRNA_104484 and hsa_circRNA_104670 may serve as potential novel biomarkers and therapeutic targets for sepsis. *Sci. Rep*, 2021, vol. 11, pp. 14141. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-93246-0>.
40. Yan W., Xu X., Li X. et al. Neutrophil extracellular traps in sepsis and sepsis-related organ dysfunction. *Immunotargets Ther*, 2025, vol. 14, pp. 1373–1393. <http://doi.org/10.2147/ITT.S569962>.
41. Ye S., Xu W., Jiang Z. et al. Prediction of new-onset atrial fibrillation in sepsis patients by machine learning: A systematic review. *Digit Health*, 2025, vol. 11, 20552076251384237. <http://doi.org/10.1177/20552076251384237>.
42. Zhang T., Yang Y. H., Liu Y.P. et al. Regulatory role of noncoding rna in sepsis and sepsis-associated organ dysfunction: an updated systematic review. *Shock*, 2022, vol. 58, no. 5, pp. 434–456. <http://doi.org/10.1097/SHK.0000000000002000>.
43. Zorko D. J., McNally J. D., Rochweg B. et al. Defining pediatric chronic critical illness: a scoping review. *Pediatr Crit Care Med*, 2023, vol. 24, no. 2, e91–e103. [10.1097/PCC.0000000000003125](http://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003125).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова, 650056, Российская федерация, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 21

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, 650002, Российская Федерация, г. Кемерово, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, д. 6

Петрова Евгения Олеговна, анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и анестезиологии № 1, Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова (г. Кемерово, Россия), e-mail: petrova_evgeniya_2011@mail.ru, ORCID: 0009-0001-7292-1824; **Григорьев Евгений Валерьевич**, доктор медицинских наук, профессор РАН, зам. директора по научной и лечебной работе, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (г. Кемерово, Россия), e-mail: grigoriev@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-8370-3083, SPIN: 2316-2287.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu. A. Atamanov, 21, Voroshilova str., Kemerovo, Russia, 650056

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, 6, Academician L. S. Barbarash Boulevard, Kemerovo, Russia

Petrova Evgeniya O., Anesthesiologist-Intensivist, Intensive Care Unit № 1, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital named after Yu. A. Atamanov (Kemerovo, Russia), e-mail: petrova_evgeniya_2011@mail.ru, ORCID:0009-0001-7292-182; **Grigoriev Evgeniy V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Scientific and Medical Work, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia), e-mail: grigoriev@hotmail.com, ORCID: 0000-0001-8370-3083, SPIN:2316-2287.

Основные правила для авторов, подающих статьи в журнал «Вестник анестезиологии и реаниматологии»

Подача рукописи в редакцию журнала осуществляется в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com>. При этом необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится **сопроводительное письмо** с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

1. Статья должна быть загружена в электронном варианте через online-форму на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com/jour/about/submissions#onlineSubmissions>. Подлинной и единственно верной считается последняя версия, загруженная через Личный кабинет на сайт журнала.

2. В начале первой страницы в следующем порядке должны быть указаны:

- заглавие статьи. Заглавие статьи должно быть информативным, лаконичным, соответствовать научному стилю текста, содержать основные ключевые слова, характеризующие тему (предмет) исследования и содержание работы;

- инициалы и фамилии авторов. Для англоязычных метаданных важно соблюдать вариант написания в следующей последовательности: полное имя, инициал отчества, фамилия (Ivan I. Ivanov);

- аффилиация (название учреждения(-ий), в котором выполнена работа; город, где находится учреждение(-ия). Все указанные выше данные и в таком же порядке необходимо представить на английском языке. Если работа подана от нескольких учреждений, то их следует пронумеровать надстрочным. Авторы статьи должны быть пронумерованы надстрочным в соответствии с нумерацией этих учреждений. На русском языке указывается полный вариант аффилиации, наименование города, наименование страны; на английском – краткий (название организации, города и страны). Если в названии организации есть название города, то в адресных данных также необходимо указывать город. В англоязычной аффилиации не рекомендуется писать приставки, определяющие статус организации, например: «Федеральное государственное бюджетное научное учреждение» («Federal State Budgetary Institution of Science»), «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования», или аббревиатуру этой части названия («FGBNU», «FGBOU VPO»);

- аннотация (резюме). Должна быть информативной. Для исследовательской статьи, структурированной по разделам («Цель», «Методы и материалы», «Результаты», «Заключение»), объемом от 150 до 250 слов (не более 2100 знаков). В аннотацию не допускается включать ссылки на источники из списка литературы, а также аббревиатуры, которые раскрываются только в основном тексте статьи. Англоязычная аннотация должна быть оригинальной (не быть калькой русскоязычной аннотации с дословным переводом);

- ключевые слова. В качестве ключевых слов могут использоваться как одиночные слова, так и словосочетания, в единственном числе и Именительном падеже. Рекомендуемое число ключевых слов – 5–7 на русском и английском языках, число слов внутри ключевой фразы – не более 3;

- автор для связи: ФИО полностью, e-mail автора. Все авторы должны дать согласие на внесение в список авторов и должны одобрить направленную на публикацию и отредактированную версию работы. Ответственный автор выступает контактным лицом между издателем и другими авторами. Он должен информировать соавторов и привлекать их к принятию решений по вопросам публикации (например, в случае ответа на комментарии рецензентов). Любые изменения в списке авторов должны быть одобрены всеми авторами, включая тех, кто исключен из списка, и согласованы контактным лицом. Отдельным предложением должно быть прописано отсутствие конфликта интересов.

3. Должны быть представлены сведения об авторах на русском и английском языках: фамилия, имя, отчество (полностью), основное место работы и его адрес, должность, ученая степень и ученое звание, ORCID и SPIN-код. Для автора, с которым следует вести переписку, указать номер телефона. Кроме того, необходимо указать вклад авторов в работу над статьей.

4. Представленные в статье материалы должны быть оригинальными, не опубликованными и не отправленными в печать в другие периодические издания. Авторы несут ответственность за достоверность результатов научных исследований, представленных в рукописи.

С полным перечнем рекомендаций о порядке подачи электронной версии статьи в редакцию можно ознакомиться на сайте журнала: <https://www.vair-journal.com>

Рукописи, оформленные не по правилам, не рассматриваются!

5. Исследовательская статья должна иметь разделы: «Введение», «Методы и материалы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы», «Литература/References».

6. Объем оригинальной статьи не должен превышать 18 000 печатных знаков, включая таблицы, рисунки; наблюдения из практики – не более 10000, обзоры – не более 25 000 знаков. В статье и библиографическом списке должны быть использованы работы за последние 5–6 лет, не допускаются ссылки на учебники, диссертации, неопубликованные работы. Число источников не должно превышать 50.

7. На новые методы лечения, лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены сканы разрешений на их использование в клинической практике Минздрава или Этического комитета учреждения.

8. В разделе «Введение» должны быть указаны актуальность исследования и его цель.

9. Сокращение слов и терминов (кроме общепринятых) не допускается. Аббревиатуры в названии статьи и ключевых словах не допускаются, а в тексте должны быть расшифрованы при первом упоминании.

10. Фамилии отечественных авторов в тексте необходимо писать с инициалами, а иностранных – только в оригинальной транскрипции (без перевода на русский язык) с инициалами.

11. Таблицы должны быть пронумерованы, иметь названия. Для всех показателей в таблице необходимо указать единицы измерений по СИ, ГОСТ 8.417. Таблицы не должны дублировать данные, имеющиеся в тексте статьи. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц необходимо переводить на английский язык.

12. Иллюстративные материалы в формате TIF с разрешением 300 dpi, размером по ширине не менее 82,5 мм и не более 170 мм. Диаграммы, графики и схемы, созданные в Word, Excel, Graph, Statistica, должны позволять дальнейшее редактирование (необходимо приложить исходные файлы). Рисунки, чертежи, диаграммы, фотографии, рентгенограммы должны быть четкими. Рентгенограммы, эхограммы следует присылать с пояснительной схемой.

13. Число таблиц и рисунков в совокупности должно быть не более 8. Больше количество во согласовании с рецензентом/научным редактором. Если рисунки были заимствованы из других источников, то необходимо указать источник. Подписанные подписи необходимо переводить на английский язык.

14. Библиографический список должен быть представлен в виде двух списков под названием «ЛИТЕРАТУРА» и «REFERENCES», напечатан через 1 интервал и оформлен с учетом ГОСТ 7.0.5-2008 следующим образом:

- источники располагаются в алфавитном порядке с указанием первых трех авторов. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5];

- для периодических изданий (журналов и др.) необходимо указать всех авторов, полное название статьи, после двух косых линий (//) – название источника в стандартном сокращении, место издания (для сборников работ, тезисов), год, том, номер, страницы (первой и последней) с разделением этих данных точкой; <http://doi.org/> статьи;

- для монографий указывать всех авторов, полное название, редактора, место издания, издательство, год, страницы (общее число или первой и последней), для иностранных – с какого языка сделан перевод;

- все библиографические сведения должны быть тщательно выверены по оригиналу, за допущенные ошибки несет ответственность автор статьи;

- в списке REFERENCES ссылки на русскоязычные источники должны иметь перевод всех библиографических данных. Если журнал включен в базу MedLine, то его сокращенное название в англоязычной версии следует приводить в соответствии с каталогом названий этой базы (см.: <http://www.ncbi.nlm.gov/nlmcatalog/journals/>).

Пример:

Пызов В. А., Храпов К. Н., Кобак А. Е. Сравнение эффективности режимов самостоятельного дыхания с поддержкой давлением и принудительной вентиляции с управлением по объему во время общей комбинированной анестезии без использования миорелаксантов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 32–40. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40>.

Pyzhov V.A., Khrapov K.N., Kobak A.E. Comparison of efficacy of spontaneous breathing with pressure support and volume-controlled mandatory ventilation during general combined anesthesia without muscle relaxants. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 6, pp. 32–40. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-6-32-40>.

15. Необходимо указывать вклад авторов в написание статьи.

16. Рецензенты статей имеют право на конфиденциальность.