

ISSN 0201-7563 (Print)
ISSN 2410-4698 (Online)

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

— • —
Russian Journal of Anaesthesiology
and
Reanimatology

1

2022



Издательство «Медиа Сфера»
Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

«Анестезиология и реаниматология»
Научно-практический журнал
Выходит 6 раз в год

Журнал представлен в следующих междуна-
родных базах данных и информационно-спра-
вочных изданиях: РИНЦ (Российский индекс
научного цитирования), Scopus, EBSCOhost,
Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

Издательство «Медиа Сфера»
127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:
127238 Москва, а/я 54, «Медиа Сфера»
Отдел рекламы: (495) 482-0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки: (495) 482-5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных материалов. Точка зрения авто-
ров может не совпадать с мнением редакции.
К публикации принимаются только статьи, под-
готовленные в соответствии с правилами для ав-
торов. Направляя статью в редакцию, авторы при-
нимают условия договора публичной оферты.
С правилами для авторов и договором публичной
оферты можно ознакомиться на сайте: www.
mediasphera.ru. Полное или частичное воспроиз-
ведение материалов, опубликованных в журнале,
допускается только с письменного разрешения
издателя — издательства «Медиа Сфера».

Адрес редакции:
127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-43-29
Факс: (495) 482-43-12
www.mediasphera.ru
air@mediasphera.ru
Подача статей только через сайт издательства
cochrane.ru

Зав. редакцией В.В. Чаречанская
Тел. +7(903)115-72-81
Тел. (495) 482-06-04

Оригинал-макет изготовлен
издательством «Медиа Сфера»
Научный редактор Б.Н. Богомолов
Компьютерный набор и верстка:
О.В. Ненашева, М.В. Коновалова
Корректор: Е.М. Кулыгина

Решением Высшей аттестационной комиссии
(ВАК) Министерства образования и науки РФ
журнал «Анестезиология и реаниматология» вклю-
чен в Перечень ведущих рецензируемых научных
журналов и изданий, выпускаемых в Российской
Федерации, в которых рекомендована публикация
основных результатов диссертационных исследо-
ваний на соискание ученых степеней доктора и кан-
дидата наук.

ПМ050 — подписной индекс
по каталогу Почта России

Подписано в печать 10.02.2022
Формат 60×90 1/8
Усл. печ. л. 16. Заказ № 160
Отпечатано в ООО «Белый ветер»

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

1'2022

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

К.М. ЛЕБЕДИНСКИЙ

Заместители главного редактора

М.Ю. КИРОВ, А.Ю. ЛУБНИН, А.М. ОВЕЧКИН, Е.М. ШИФМАН

Ответственный секретарь

В.И. ПОТИЕВСКАЯ

Ю.С. АЛЕКСАНДРОВИЧ, Санкт-Петербург; **А.Ж. БАЯЛИЕВА**, Казань;
А.Ю. БУЛАНОВ, Москва; **В.А. ВОЛЧКОВ**, Санкт-Петербург;
М.А. ВЫЖИГИНА, Москва; **Е.В. ГРИГОРЬЕВ**, Кемерово;
А.И. ГРИЦАН, Красноярск; **В.И. ГОРБАЧЕВ**, Иркутск;
В.А. ГУРЬЯНОВ, Москва; **А.А. ЕЖЕВСКАЯ**, Нижний Новгород;
Д.В. ЗАБОЛОТСКИЙ, Санкт-Петербург; **И.Б. ЗАБОЛОТСКИХ**, Краснодар;
А.П. ЗИЛЬБЕР, Петрозаводск; **А.А. ЕРЕМЕНКО**, Москва;
В.А. КОРЯЧКИН, Санкт-Петербург; **В.В. КУЗЬКОВ**, Архангельск;
А.В. КУЛИКОВ, Екатеринбург; **В.В. ЛИХВАНЦЕВ**, Москва;
В.В. ЛОМИВОРотов, Новосибирск; **П.А. ЛЮБОШЕВСКИЙ**, Ярославль;
В.А. МАЗУРОК, Санкт-Петербург; **И.В. МОЛЧАНОВ**, Москва;
В.В. МОРОЗ, Москва; **А.М. ОВЕЗОВ**, Москва; **И.Ф. ОСТРЕЙКОВ**, Москва;
М.А. ПИРАДОВ, Москва; **С.Л. ПЛАВИНСКИЙ**, Санкт-Петербург;
Д.Н. ПРОЦЕНКО, Москва; **С.В. СВИРИДОВ**, Москва; **С.И. СИТКИН**, Тверь;
С.М. СТЕПАНЕНКО, Москва; **В.В. СУББОТИН**, Москва;
С.А. СУМИН, Курск; **Г.Э. УЛЬРИХ**, Санкт-Петербург;
В.Э. ХОРОНЕНКО, Москва; **Н.П. ШЕНЬ**, Тюмень;
А.В. ЩЕГОЛЕВ, Санкт-Петербург; **А.И. ЯРОШЕЦКИЙ**, Москва;
М.Б. ЯРУСТОВСКИЙ, Москва

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

В.Г. Васильков, Пенза; **Э.В. Недашковский**, Архангельск;
Г.А. Рябов, Москва; **В.И. Страшнов**, Санкт-Петербург;
Л.В. Новицкая-Усенко, Днепр; **Н.А. Трекова**, Москва;
В.Б. Шуматов, Владивосток

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

I. Vanags, Рига; **А.О. Гирш**, Омск; **А.М. Дзялдыко**, Минск;
П.В. Дунц, Владивосток; **А.Н. Кондратьев**, Санкт-Петербург;
В.Н. Кохно, Новосибирск; **Н. Лебанидзе**, Тбилиси;
А.Л. Левит, Екатеринбург; **А.У. Лекманов**, Москва;
С.С. Петриков, Москва; **В.А. Руднов**, Екатеринбург; **С.К. Сухотин**, Сочи;
С.В. Царенко, Москва; **А.Г. Яворовский**, Москва

MEDIA SPHERA Publishing Group

Russian Federation of Anesthesiologists
and Reanimatologists

«Anesteziologiya i Reanimatologiya»

Russian Journal of Anaesthesiology
and Reanimatology

Bimonthly scientific and practical journal

Journal is indexed in Russian Science Citation
Index, Scopus, EBSCOhost, Ulrich's Periodicals
Directory, Google Scholar.

Media Sphera Publishing Group:

46-2, Dmitrovskoe sh., Moscow,

Russian Federation, 127238

Phone: +7(495) 482 4329

Fax: +7(495) 482 4312

E-mail: info@mediasphera.ru

URL: https://mediasphera.ru/

Advertising department:

Phone: +7(495) 482 0604

E-mail: reklama@mediasphera.ru

Subscription department:

Phone: +7(495) 482 5336

E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Address of the Editorial Office:

46-2, Dmitrovskoe sh., Moscow,

Russian Federation, 127238

E-mail: air@mediasphera.ru

Managing editor V.V. Charechanskaya

The Editorial Board is not responsible for the
content of advertising materials. Editorial opinion
does not always coincide with the opinion of the
authors. Only the articles prepared in compliance
with Authors' guidelines are accepted for publica-
tion. When submitting an article to the Editorial
Board, the authors accept the terms and conditions
of the public offer agreement. Authors' guidelines
and the public offer agreement can be found on
website www.mediasphera.ru. Completed or par-
tial reproduction is allowed only by written permis-
sion of the Publisher (MEDIA SPHERA Publish-
ing Group).

Original layout is made by «Media Sphera»
publishing group.

Scientific editor B.N. Bogomolov

Computer composition and layout:

O.V. Nenasheva, M.V. Konovalova.

Corrector: E.M. Kulygina

Translation: G.I. Salagaev

According to Higher Attestation Commission (HAC)
decision of the Ministry of Education and Science of
the Russian Federation, the journal «Anaesthesiology
and Reanimatology» is included into the List of lead-
ing peer-reviewed scientific journals issued in the
Russian Federation for publication of the main re-
sults of dissertational research for academic degrees
of Doctor and Candidate of Sciences.

ANESTEZIOLOGIYA i REANIMATOLOGIYA 1'2022

A SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

K.M. LEBEDINSKII

Sub-editors-in-Chief

M.YU. KIROV, A.YU. LUBNIN, A.M. OVECHKIN, E.M. SHIFMAN

Editorial executive secretary

V.I. POTIEVSKAYA

Yu.S. ALEKSANDROVICH, Saint-Petersburg, Russia; A.Zh. BAYALIEVA, Kazan, Russia;
A.Yu. BULANOV, Moscow, Russia; V.A. VOLCHKOV, Saint-Petersburg, Russia;
M.A. VYZHIGINA, Moscow, Russia; Ye.V. GRIGOR'YEV, Kemerovo, Russia;
A.I. GRITSAN, Krasnoyarsk, Russia; V.I. GORBACHEV, Irkutsk, Russia;
V.A. GURYANOV, Moscow, Russia; A.A. EZHEVSKAYA, Nizhny Novgorod, Russia;
D.V. ZABOLOTSKY, Saint-Petersburg, Russia;
I.B. ZABOLOTSKIKH, Krasnodar, Russia; A.P. ZIL'BER, Petrozavodsk, Russia;
A.A. EREMENKO, Moscow, Russia; V.A. KORIACHKIN, Saint-Petersburg, Russia;
V.V. KUZKOV, Arkhangelsk, Russia; A.V. KULIKOV, Yekaterinburg, Russia;
V.V. LIKHVANTSEV, Moscow, Russia; V.V. LOMIVOROTOV, Novosibirsk, Russia;
P.A. LYUBOSHEVSKY, Yaroslavl', Russia; V.A. MAZUROK, Saint-Petersburg, Russia;
I.V. MOLCHANOV, Moscow, Russia; V.V. MOROZ, Moscow, Russia;
A.M. OVEZOV, Moscow, Russia; I.F. OSTREIKOV, Moscow, Russia;
M.A. PIRADOV, Moscow, Russia; S.L. PLAVINSKII, Saint-Petersburg, Russia;
D.N. PROTSENKO, Moscow, Russia; S.V. SVIRIDOV, Moscow, Russia;
S.I. SITKIN, Tver', Russia; S.M. STEPANENKO, Moscow, Russia;
V.V. SUBBOTIN, Moscow, Russia; S.A. SUMIN, Kursk, Russia;
G.E. ULRIKH, Saint-Petersburg, Russia; V.E. KHORONENKO, Moscow, Russia;
N.P. SHEN, Tyumen', Russia; A.V. SHCHIOGOLEV, Saint-Petersburg, Russia;
A.I. YAROSHETSKIY, Moscow, Russia; M.B. YARUSTOVSKIY, Moscow, Russia

HONORARY EDITORIAL BOARD

V.G. Vasil'kov, Penza, Russia; O.A. E.V. Nedashkovsky, Arkhangelsk, Russia;
G.A. Ryabov, Moscow, Russia; V.I. Strashnov, Saint-Petersburg, Russia;
L.V. Novitskaya-Usenko, Dnepr, Ukraine; N.A. Trekova, Moscow, Russia;
V.B. Shumatov, Vladivostok, Russia

EDITORIAL COUNCIL

I. Vanags, Riga, Latvia; A.O. Girsh, Omsk, Russia; A.M. Dzadz'ko, Minsk, Belarus;
P.V. Dunts, Vladivostok, Russia; A.N. Kondrat'ev, Saint-Petersburg, Russia;
V.N. Kokhno, Novosibirsk, Russia; N. Lebanidze, Tbilisi, Georgia;
A.L. Levit, Yekaterinburg, Russia; A.U. Lekmanov, Moscow, Russia;
S.S. Petrikov, Moscow, Russia; V.A. Rudnov, Yekaterinburg, Russia;
S.K. Sukhotin, Khabarovsk, Russia; S.V. Tsarenko, Moscow, Russia;
A.G. Yavorovskiy, Moscow, Russia

**Дорогие коллеги, уважаемые читатели журнала!**

Новый, 2022 год открывается для читателей «Анестезиологии и реаниматологии» первым номером, посвященным различным проблемам нашей специальности. Номер открывается методическими рекомендациями по тяжелой внебольничной пневмонии (под ред. Б.З. Белоцерковского и соавт.), которые несомненно смогут быть хорошим подспорьем в лечении этой очень непростой категории пациентов. Кроме методических рекомендаций в первом номере 2022 года представлен широкий спектр оригинальных научных работ — от изучения взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний с исходом COVID-19 в ОРИТ (статья Л.В. Ермохиной и соавт.) до аспектов проведения анестезии в педиатрии (статьи Л.С. Золотаревой и соавт., В.В. Базылева и соавт.), интегративной оценки фенотипа гемостатического потенциала (статья И.И. Тютрина и соавт.), экстракорпоральных технологий в кардиохирургии (статья В.А. Дворянчиковой и соавт.) и терапии сепсиса (статья А.В. Верещагин и соавт.) и, что крайне важно, исследования, насколько счастливы сотрудники отделений анестезиологии-реанимации в контексте удовлетворенности жизнью и выгорания (статья Е.В. Синбуховой и соавт.). Для понимания патогенеза целого ряда критических состояний важны новые знания о гликокаликсе, которые можно получить, прочитав очень содержательный обзор С.В. Сокологорского и соавт., а в обзоре И.Л. Ушакова и В.И. Потиевской приведены интересные данные о сравнении методик анестезии в клинике репродуктивных технологий. Достаточно актуален клинический случай использования илеофасциальной блокады в составе сочетанной анестезии у ребенка, описанный А.П. Кушниковым и соавт. Примечательно, что в номере широко представлены работы из разных регионов России — Москва, Санкт-Петербург, Барнаул, Курск, Пенза, Пермь, Томск. Целый ряд статей объединяет результаты работы сразу нескольких российских центров, в том числе в соавторстве с украинскими коллегами из Одессы. Кроме научных публикаций в номер включена информация о предстоящем в июне 2022 г. Беломорском симпозиуме.

Надеюсь, что статьи этого номера помогут российским анестезиологам-реаниматологам в ведении своих пациентов, и желаю всем читателям журнала здоровья, дальнейших успехов и благополучия в 2022 году. До следующих встреч на мероприятиях ФАР и на страницах «Анестезиологии и реаниматологии»!

Редактор номера:
Киров М.Ю.

**Дорогие друзья и коллеги!**

Прежде всего позвольте мне от имени редакционной коллегии и коллектива редакции поздравить вас с наступившим новым, 2022 годом! Пусть он принесет вам удачу, здоровье, благополучие и, наконец, уменьшение ставшего уже почти привычным ковидного бремени...

В этом номере, который подготовлен под патронажем Михаила Юрьевича Кирова, вы найдете традиционные клинические рекомендации (на этот раз по тяжелой внебольничной пневмонии) и множество статей разного жанра, посвященных самому широкому кругу вопросов нашей и смежных специальностей — новой коронавирусной инфекции, кардиоанестезиологии, общей и регионарной анестезии в педиатрии и офтальмологии, гемостазу, правовым аспектам медицинской практики.

А редакция между тем продолжает усилия в направлении повышения качества журнала и редакционных процедур. Мы надеемся, что приступивший к работе с этого номера штатный научный редактор «Анестезиологии и реаниматологии» профессор Борис Николаевич Богомолов из Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова восполнит недостающее звено в нашей технологической цепочке подготовки статей. Этой же цели служит и контрольная карта публикации, самопроверка которой теперь предполагается при подаче новой работы в журнал. Хочется думать, что напоминание «на входе» тех несложных правил, исполнение которых потом проверяют и ответственный секретарь, и рецензенты, поможет сделать редакционный процесс более быстрым и эффективным, а взаимоотношения авторов с редакцией — бесконфликтными. Деликатный вопрос — цитирование авторами журнала отечественных публикаций, включая, собственно, и нашу «Зеленку»: конечно, редколлегия приветствует тщательность анализа литературы, а с другой стороны — если вы не видели в нашем журнале статей на сходную тему, то, может быть, вам и работу следует подавать в другой журнал, в котором такие статьи есть?

Мы бы хотели, чтобы в наступившем году взаимодействие наших уважаемых авторов и сотрудников журнала стало более продуктивным, принося еще больше удовольствия обоим сторонам!

Ваш К. Лебединский

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З., Грицан А.И., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Киров М.Ю., Козлов Р.С., Кузьков В.В., Проценко Д.Н., Рачина С.А., Синопальников А.И., Яковлев С.В., Ярошецкий А.И.

Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России 6

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ермохина Л.В., Берикашвили Л.Б., Ядгаров М.Я., Чаус Н.И., Баева А.А., Мельникова Н.С., Переходов С.Н., Кузовлев А.Н.

Оценка влияния сердечно-сосудистых заболеваний и их медикаментозной терапии на летальность пациентов с COVID-19, получавших лечение в отделении реанимации 36

Дворянчикова В.А., Пасечник И.Н., Тимашков Д.А., Силаев А.А., Васягин Е.В., Коломейченко Н.А., Смешной И.А., Цепенчиков В.А.

Сравнение результатов аортокоронарного шунтирования в условиях классического и мининвазивного экстракорпорального кровообращения 44

Золотарева Л.С., Адлер А.В., Папонов О.Н., Степаненко С.М., Запунди А.А.

Влияние многократных анестезий на когнитивные функции у детей 54

Марова Н.Г., Васильев Я.И., Гриб П.А., Карелов А.Е., Письменная Н.В.

Сравнение методик субтеноновой анестезии при длительных витреоретинальных операциях 60

Тютрин И.И., Слизович Д.С., Клименкова В.Ф., Шписман М.Н., Котловская Л.С., Жуков Е.Л., Гуляев Н.И., Момот Д.А., Тарабрин О.А., Удут В.В.

Система принятия решения онлайн-оценки гемостатического потенциала на основе нейронных сетей 68

Синбухова Е.В., Проценко Д.Н., Лубнин А.Ю., Саввина И.А., Тюрин И.Н.

Счастье сотрудников отделений анестезиологии-реанимации в контексте удовлетворенности жизнью и выгорания 76

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Кушиков П.А., Сергеева В.А., Заболотский Д.В.

Супраингвинальная илеофасциальная блокада в составе сочетанной анестезии у ребенка с множественными переломами костей таза 84

ОБЗОРЫ

Ушаков И.Л., Потиевская В.И.

Сравнение различных методов анестезии при извлечении яйцеклеток в клинике вспомогательных репродуктивных технологий 88

Сокологорский С.В., Овечкин А.М., Политов, М.Е., Буланова Е.Л.

Восстановить гликокаликс! Есть ли возможности? 102

ПРАВОВЫЕ ВОПРОСЫ

Сумин С.А., Горбачев В.И., Ярославкин Р.А., Шаповалов К.Г., Гребеньков А.Б.

Основные понятия и термины, рекомендуемые к использованию при экспертной оценке неблагоприятных исходов медицинской помощи по специальности «анестезиология-реаниматология» 111

ЮБИЛЕИ

К 60-летию со дня рождения Заболотских И.Б. 118

К 80-летию со дня рождения Сухотина С.К. 119

К 75-летию со дня рождения В.Д. Слепушкина 121

ИЗ ИСТОРИИ

Левин Я.И., Корячкин В.А.

Н.И. Пирогов — основоположник отечественной анестезиологии. К 175-летию первого анестезирования, проведенного Н.И. Пироговым 122

CLINICAL GUIDELINES

- Avdeev S.N., Beloborodov V.B., Belotserkovsky B.Z., Gritsan A.I., Dekhnich A.V., Zaitsev A.A., Kirov M.Yu., Kozlov R.S., Kuzkov V.V., Protsenko D.N., Rachina S.A., Sinopalnikov A.I., Yakovlev S.V., Yaroshetsky A.I.
Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations from Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists 6

ORIGINAL ARTICLES

- Ermokhina L.V., Berikashvili L.B., Yadgarov M.Ya., Chaus N.I., Baeva A.A., Melnikova N.S., Perekhodov S.N., Kuzovlev A.N.
Impact of cardiovascular diseases and their therapy on mortality of ICU patients with COVID-19 36
- Dvoryanchikova V.A., Pasechnik I.N., Timashkov D.A., Silaev A.A., Vasyagin E.V., Smeshnoy I.A., Kolomeychenko N.A., Tsepenshchikov V.A.
Results of coronary artery bypass grafting under conventional and minimally invasive extracorporeal circulation 44
- Zolotareva L.S., Adler A.V., Paponov O.N., Stepanenko S.M., Zapunidi A.A.
Effects of repeated anesthesia on cognitive functions in children 54
- Marova N.G., Vasilev Ya.I., Grib P.A., Karelov A.E., Pismennaya N.V.
Comparison of Sub-Tenon block techniques for prolonged vitreoretinal surgery 60
- Tyutrin I.I., Slizevich D.S., Klimenkova V.F., Shpisman M.N., Kotlovskaya L.S., Zhukov E.L., Gulyayev N.I., Momot D.A., Tarabrin O.A., Uduv V.V.
Decision-making system for on-line assessment of hemostatic potential based on neural networks 68
- Sinbukhova E.V., Protsenko D.N., Lubnin A.Yu., Savvina I.A., Tyurin I.N.
Happiness of anesthesiologists and intensive care specialists in the context of life satisfaction and burnout 76

BRIEF ARTICLES

- Kushnikov P.A., Sergeeva V.A., Zabolotskii D.V.
Suprainguinal fascia iliaca block as a part of complex multimodal anesthesia in a child with multiple pelvic fractures 84

REVIEWS

- Ushakov I.L., Potievskaya V.I.
Comparison of different anesthetic methods for oocyte retrieval in assisted reproductive technologies 88
- Sokolovskii S.V., Ovechkin A.M., Politov M.E., Bulanov E.L.
To restore a glycocalyx! Is there any opportunity? 102

LEGAL ISSUES

- Sumin S.A., Gorbachev V.I., Yaroslavkin R.A., Shapovalov K.G., Grebenkov A.B.
Basic concepts and terms in expert assessment of an unfavorable outcome of disease and intensive care 111

ANNIVERSARY

- By the 60th anniversary of Zabolotskikh I.B. 118
- By the 80th anniversary of Sukhotin S.K. 119
- By the 75th anniversary of Slepushkin V.D. 121

FROM HISTORY

- Levin Ya.I., Koriachkin V.A.
N.I. Pirogov — the founder of Russian anesthesiology. To the 175th anniversary of the first anesthetization performed by N.I. Pirogov 122

Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России

© С.Н. АВДЕЕВ¹, В.Б. БЕЛОБОРОДОВ², Б.З. БЕЛОЦЕРКОВСКИЙ^{1, 4}, А.И. ГРИЦАН⁵, А.В. ДЕХНИЧ⁶, А.А. ЗАЙЦЕВ⁷, М.Ю. КИРОВ⁸, Р.С. КОЗЛОВ⁹, В.В. КУЗЬКОВ¹⁰, Д.Н. ПРОЦЕНКО^{1, 4}, С.А. РАЧИНА¹, А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ², С.В. ЯКОВЛЕВ^{1, 9}, А.И. ЯРОШЕЦКИЙ^{1, 3}

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава Российской Федерации, Красноярск, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;

⁷ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России РФ, Архангельск, Россия;

⁹ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель обновленных клинических рекомендаций состоит в представлении специалистам, в первую очередь анестезиологам-реаниматологам, современных, основанных на методах доказательной медицины данных по этиологии, эпидемиологии, способах диагностики, лечения и профилактики тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. При подготовке настоящего документа использованы и адаптированы научные исследования высокого уровня доказательности, систематические обзоры и метаанализы, рекомендации Американского общества инфекционных заболеваний/Американского торакального общества (IDSA/ATS), Европейского респираторного общества/Европейского общества интенсивной терапии/Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний/Латиноамериканского торакального общества (ERS/ESICM/ESCMID/ALAT) и прочих ведущих профессиональных сообществ. Подробно представлены современные рекомендации по дифференцированной антибиотикотерапии пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией (ТВП) в зависимости от наличия у них факторов риска инфицирования определенными микроорганизмами, приведены схемы этиотропной терапии при установленном возбудителе. Значительный раздел рекомендаций посвящен респираторной терапии при ТВП, сформулирован ступенчатый алгоритм лечения острой дыхательной недостаточности в зависимости от ее стадии. Детально охарактеризованы наиболее эффективные и безопасные режимы инвазивных и неинвазивных способов респираторной поддержки. В качестве методов адъювантной терапии названы глюкокортикостероиды при невозможности стабилизировать показатели гемодинамики на фоне адекватной гидратации и вазопрессорной поддержки, а также парентеральные антикоагулянты с целью предупреждения тромботических осложнений. Для профилактики ТВП у пациентов высокого риска предложены антипневмококковые и противогриппозные вакцины. Представлены критерии оценки качества медицинской помощи.

Ключевые слова: внебольничные инфекции, пневмония, антибактериальные препараты, респираторная терапия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Авдеев С.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>

Белобородов В.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-0544-4167>

Белоцерковский Б.З. — <https://orcid.org/0000-0002-5758-5703>

Грицан А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>

Дехнич А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6897-5486>

Зайцев А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>

Киров М.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

Козлов Р.С. — <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>

Кузьков В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8191-1185>

Проценко Д.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Рачина С.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>

Синопальников А.И., <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>

Яковлев С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7606-8608>

Ярошецкий А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1484-092X>

Автор, ответственный за переписку: Белоцерковский Б.З. — e-mail: belotserkovskii@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З., Грицан А.И., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Киров М.Ю., Козлов Р.С., Кузьков В.В., Проценко Д.Н., Рачина С.А., Синопальников А.И., Яковлев С.В., Ярошецкий А.И. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:6–35. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220116>

Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations from Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists

© S.N. AVDEEV¹, V.B. BELOBORODOV², B.Z. BELOTSERKOVSKIY^{3,4}, A.I. GRITSAN⁵, A.V. DEKHNICH⁶, A.A. ZAYTSEV⁷, M.YU. KIROV⁸, R.S. KOZLOV⁹, V.V. KUZKOV⁹, D.N. PROTSENKO^{3,4}, S.A. RACHINA¹, A.I. SINOPALNIKOV², S.V. YAKOVLEV¹⁻⁹, A.I. YAROSHETSKIY¹⁻³

¹Sechenov First Moscow State Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education under The Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

³Russian N.I. Pirogov's National Research Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

⁴City Clinical Hospital «40, Moscow, Russia;

⁵Krasnoyarsk State Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia;

⁶Smolensk State Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation, Smolensk, Russia;

⁷Main Military N.N. Burdenko's Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁸Northern State Medical University under the Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia;

⁹City S.S. Yudin's Clinical Hospital, Moscow, Russia

ABSTRACT

The purpose of the updated guidelines is to provide specialists, primarily, anesthesiologists and intensive care physicians with modern evidence-based data on etiology, epidemiology methods of diagnostic, treatment and prophylaxis of severe community-acquired pneumonia in adults. In the preparation of the current document, the high quality scientific studies, systematic reviews, meta-analyses, and the latest recommendations of Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society (IDSA/ATS), and the European Respiratory Society/European Society of Intensive Care Medicine/European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/Asociacion Latinoamericana del Torax (ERS/ESICM/ESCMID/ALAT) as well as other leading professional communities have been analyzed, localized and implemented. Current guidelines provide up-to-date recommendations for the differential antibiotic treatment of severe CAP patients based on the existence of risk factors making them susceptible to the infection with certain microorganisms, and suggests etiologic therapy regimens for cases where the causative agent has been identified. A substantial portion of the document focuses on the respiratory therapy for CAP, outlining a graded algorithm for the treatment of acute respiratory failure based on stage, and describing in detail the most effective and safe invasive and non-invasive respiratory support strategies. The proposed adjuvant therapies include glucocorticosteroids if it is impossible to stabilize hemodynamics by means of adequate hydration and vasopressor support, as well as parenteral anticoagulants to prevent thromboembolic complications. Pneumococcal and influenza vaccines are suggested as CAP prevention strategies for high-risk patients. The criteria on the quality of medical care are presented.

Keywords: community-acquired infections, pneumonia, anti-bacterial agents, respiratory therapy.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Avdeev S.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>

Beloborodov V.B. — <https://orcid.org/0000-0002-0544-4167>

Belotserkovskiy B.Z. — <https://orcid.org/0000-0002-5758-5703>

Gritsan A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>

Dekhnich A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6897-5486>

Zaytsev A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>

Kirov M.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

Kozlov R.S. — <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>

Kuzkov V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8191-1185>

Protsenko D.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Rachina S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>

Sinopalnikov A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>

Yakovlev S.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7606-8608>

Yaroshetskiy A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1484-092X>

Corresponding author: Belotserkovskiy B.Z. — e-mail: belotserkovskii@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Avdeev SN, Beloborodov VB, Belotserkovskiy BZ, Gritsan AI, Dekhnich AV, Zaytsev AA, Kirov MYu, Kozlov RS, Kuzkov VV, Protsenko DN, Rachina SA, Sinopalnikov AI, Yakovlev SV, Yaroshetskiy AI. Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations from Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022;1:6–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220116>

Термины и определения

Пневмония — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся поражением легочной паренхимы с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации. Внебольничной считают пневмонию, развившуюся вне ста-

ционара, либо диагностированную в первые 48 ч с момента госпитализации [1, 2].

Дыхательная недостаточность (ДН) — патологический синдром, которым система органов дыхания неспособна обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови ($\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст. и/или $\text{PaCO}_2 \geq 50$ мм рт.ст.). [3].

Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного

(системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с остро возникшими признаками органной дисфункции или доказательством микробной диссеминации [4].

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Тяжелая внебольничная пневмония (ТВП) — особая форма пневмонии, осложненная выраженной острой дыхательной недостаточностью и/или сепсисом [5, 6].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2.1 Этиология

Представления об этиологии внебольничной пневмонии (ВП) меняются ввиду ряда причин, таких как широкое внедрение пневмококковой вакцинации, осознание роли различных вирусов в развитии пневмонии, распространение антибиотикорезистентности, старение популяции, а также совершенствование диагностических технологий [7].

Существенное влияние на этиологическую структуру ТВП как на уровне отдельных населенных пунктов и регионов, так и глобально могут вносить эпидемические вспышки и пандемии. Примером является пандемия инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, сезонные эпидемические вспышки гриппа, локальные эпидемические вспышки инфекций, вызванных отдельными возбудителями, такими как *Legionella pneumophila*, вирус MERS и др.

Несмотря на расширение возможностей микробиологической диагностики, примерно у половины госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией этиологический диагноз остается неустановленным [8].

Перечень потенциальных возбудителей ВП включает более 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Однако большинство случаев заболевания ассоциируется с относительно небольшим кругом патогенов, к которым относят *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, многочисленные респираторные вирусы, энтеробактерии, *Staphylococcus aureus* и *Legionella pneumophila* [9, 10]. Поскольку у одного пациента могут выявляться и бактериальные патогены, и респираторные вирусы, важно понимать, что в настоящее время нет достаточно точных диагностических тестов, применяемых в рутинной практике, для дифференциации бактериальной и вирусной этиологии пневмонии.

S. pneumoniae — самый частый возбудитель, на его долю приходится около 30% случаев ТВП установленной этиологии (табл. 1). *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* нетипичны для внебольничной пневмонии тяжелого течения. *H. influenzae* чаще вызывает ВП у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ); энтеробактерии (*K. pneumoniae*, *E. coli* и др.) выявляют преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), алкоголизм, цирроз печени [5, 11].

S. aureus чаще ассоциируется с развитием пневмонии на фоне гриппа или после него, у лиц пожилого возраста, ину-

ривенных наркоманов; *Paeruginosa* — у пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами, применением системных глюкокортикостероидов (ГКС), предшествующей длительной антибактериальной терапией (АБТ) (табл. 2) [5, 11].

Значимость *L. pneumophila* существенно увеличивается при ТВП и наличии определенных факторов риска (табл. 2).

Вероятность инфицирования анаэробами полости рта существует при доказанной или предполагаемой аспирации, обусловленной эпизодами нарушения сознания при судорогах, некоторых неврологических заболеваниях (например, инсульта), дисфагии, алкоголизме [5, 11].

Частота встречаемости других бактериальных возбудителей (*C. psittaci*, *S. pyogenes*, *B. pertussis* и др.) не превышает 2–3% [9].

Внебольничную пневмонию помимо бактериальных возбудителей могут вызывать респираторные вирусы, наиболее часто вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека [12, 13]. Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с ВП носит выраженный сезонный или эпидемический характер. Различают первичную вирусную пневмонию (развивается в результате непосредственного вирусного повреждения легких) и вторичную бактериальную пневмонию, которая может сочетаться с первичным вирусным поражением легких или быть самостоятельным поздним осложнением респираторной вирусной инфекции (в первую очередь гриппа).

Тяжелое течение вирусной пневмонии характерно для лиц пожилого и старческого возраста, при наличии сопутствующих бронхолегочных, сердечно-сосудистых заболеваний [12–14].

У 10–30% пациентов с ВП выявляется смешанная или ко-инфекция, которая может быть вызвана ассоциацией различных бактериальных возбудителей (например, *S. pneumoniae* с *H. influenzae* или *M. pneumoniae*) либо их сочетанием с респираторными вирусами [9, 10, 14–17].

Выделение из мокроты таких микроорганизмов, как коагулазонегативные стафилококки, стрептококки группы *viridans*, энтерококки, *Neisseria* spp., *Candida* spp. с высокой степенью вероятности свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей [18].

1.2.2 Антибиотикорезистентность возбудителей ТВП

Из сведений по эпидемиологии антибиотикорезистентности для выбора стартовой эмпирической терапии наибольшее значение имеют локальные/региональные данные по чувствительности *S. pneumoniae*. Для *S. aureus*,

Таблица 1. Частота выявления возбудителей ВП у пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (до появления SARS-CoV-2) [17]

Возбудитель	Частота выявления, %
<i>S. pneumoniae</i>	28
<i>Legionella</i> spp.	12
<i>S. aureus</i>	9
Enterobacterales	9
<i>C. burnetii</i>	7
<i>H. influenzae</i>	7
<i>C. pneumoniae</i>	4
<i>P. aeruginosa</i>	4
Респираторные вирусы	3
<i>M. pneumoniae</i>	2
Не установлен	45

Таблица 2. Сопутствующие заболевания/факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями ВП [5, 11]

Заболевание/фактор риска	Вероятней возбудитель
ХОБЛ/курение	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> (тяжелая ХОБЛ)
Декомпенсированный СД	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирус гриппа, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, энтеробактерии (чаще <i>K. pneumoniae</i>)
Подтвержденная или предполагаемая аспирация	Энтеробактерии, анаэробы
Бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Использование внутривенных наркотиков	<i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>S. pneumoniae</i>
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее (<2 нед) морское путешествие/проживание в гостинице	<i>Legionella</i> spp.
Тесный контакт с птицами	<i>C. psittaci</i>
Тесный контакт с домашними животными (например, работа на ферме)	<i>C. burnetii</i>
Коклюшоподобный кашель >2 нед	<i>B. pertussis</i>
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирусы

Таблица 3. Чувствительность клинических изолятов *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам в РФ (многоцентровое исследование PeFAC, 2014—2017 гг., n=519) [20]

Антибактериальный препарат	Распределение изолятов по категориям, %			МПК, мг/л	
	Ч	У	Р	50%	90%
Азитромицин	67,8	1,2	31,0	0,06	128
Ампициллин*	74,8	11,0	14,3	0,03	4
Бензилпенициллин	65,1	28,9	6,0	0,03	2
Ванкомицин	100,0	0	0	0,25	0,25
Кларитромицин	68,6	2,9	28,5	0,03	128
Клиндамицин	85,9	0	14,1	0,03	128
Ко-тримоксазол	59,0	7,3	33,7	1	8
Левифлоксацин	99,6	0	0,4	0,5	1,0
Линезолид	100,0	0	0	0,5	1
Моксифлоксацин	99,6	0	0,4	0,06	0,125
Тетрациклин	66,1	0,8	33,1	0,125	16
Цефтриаксон	79,0	15,6	5,4	0,03	2
Цефтаролин	98,1	0	1,9	0,008	0,125
Эртапенем	93,6	0	6,4	0,015	0,5

Примечание. МПК — минимальная подавляющая концентрация, Ч — чувствительные, У — чувствительные при увеличенной экспозиции, Р — резистентные (согласно критериям EUCAST v.9.0); * — результат применим для амоксициллина и амоксициллина/клавуланата.

Enterobacterales, *P. aeruginosa* данные по чувствительности малоспецифичны, необходима оценка факторов риска (табл. 2), для *L. pneumophila* проблема антибиотикорезистентности на настоящий момент неактуальна.

Данные мониторинга чувствительности клинических штаммов *S. pneumoniae* в Российской Федерации (РФ), выделенных у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями в 2014—2017 гг., представлены в табл. 3.

В РФ отмечается снижение чувствительности пневмококков к β-лактамам антибиотикам. Так, частота резистентности высокого уровня при сравнении периодов 2000—2003 гг. и 2014—2017 гг. возросла для пенициллина с 0 до 6,3% (5,8 против 27,9% чувствительны при увеличенной экспозиции), для аминопенициллинов — с 0,9 до 14,3%, для цефтриаксона — с 0,2 до 5,4% (0,6 против 15,6% чувствительны при увеличенной экспозиции) [19]. В целом наиболее ак-

тивным в отношении *S. pneumoniae* β-лактамом, включая штаммы, устойчивые к бензилпенициллину, аминопенициллинам и цефтриаксону, являлся цефтаролин фосамид.

Около 30% изолятов *S. pneumoniae* в РФ устойчивы к макролидам, к респираторным хинолонам большинство штаммов чувствительно, к линезолиду и ванкомицину устойчивых штаммов выявлено не было (табл. 3).

Несмотря на общие тенденции, профиль устойчивости респираторных возбудителей может существенно отличаться в отдельных регионах/городах, поэтому при выборе препаратов наиболее целесообразно руководствоваться локальными данными резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП). Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные факторы риска антибиотикорезистентности. Факторами риска выявления пенициллинорезистентных пневмококков (ПРП)

являются проживание или недавнее посещение регионов с высокой частотой ППП, возраст старше 65 лет, лечение β -лактамами в предшествующие 3 мес, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения [21, 22].

Проблемой, способной оказать существенное влияние на стратегию эмпирической АБТ тяжелой ВП, является распространение внебольничных метициллинорезистентных *S. aureus* (CA-MRSA) [23–25]. В США и ряде других стран инфицирование CA-MRSA часто встречается у молодых, ранее здоровых лиц, характеризуется развитием тяжелой некротизирующей пневмонии, серьезных осложнений (пневмоторакс, абсцессы, эмпиема плевры, лейкопения и др.) и высокой летальностью. CA-MRSA устойчивы к β -лактамам, за исключением цефтаролина фосамила, но обычно сохраняют чувствительность к другим классам антибактериальных препаратов (АБП) (линкозамиды, респираторные хинолоны, ко-тримоксазол, линезолид, ванкомицин). В целом для РФ характерна относительно низкая частота MRSA при внебольничных инфекциях. По данным ресурса «Карта антибиотикорезистентности», за период 2010–2017 гг. устойчивыми к оксациллину были 6,9% внебольничных изолятов *S. aureus* [19].

Данные по чувствительности внебольничных респираторных изолятов энтеробактерий и *P. aeruginosa* крайне ограничены и малоспецифичны. По данным ресурса «Карта антибиотикорезистентности», за период 2010–2017 гг. чувствительными к цефалоспорином III поколения были 46,8% респираторных внебольничных изолятов *K. pneumoniae* и *E. coli*, к амоксициллину/клавуланату — 49,5%, к фторхинолонам — 51,8%, к эртапенему — 92,7%, к меропенему и цефтазидиму/авибактаму — 100% [19].

1.2.3 Патогенез

Тяжесть пневмонии определяется двумя одновременно текущими процессами: иммунной и тканевой устойчивостью [26]. Под иммунной устойчивостью понимают механизмы, направленные на киллинг или элиминацию живых возбудителей инфекции. Под тканевой устойчивостью понимают совокупность механизмов, направленных на переживание стресса, вызванного этой инфекцией: ограничение тканевых поражений, связанных с патогеном или его взаимодействием с механизмами собственной иммунной устойчивости [27–30].

Иммунологическая устойчивость

Ключевую роль в устранении внеклеточных бактерий и грибов, активации эпителия легких играет IL-17 [30–32], действие которого реализуется через клеточный рецептор IL-17RA, поэтому лица с мутациями IL-17RA имеют высокую чувствительность к бактериальной пневмонии [33]. Экспрессия IL-17RA выявлена на многих типах клеток, однако экспериментальные мутации IL-17RA в эпителии легких избирательно приводили к повышению бактериальной нагрузки при пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae* [32].

Индукция синтеза эпителиальными клетками белка, активирующего нейтрофилы (CXCL5), приводит к усилению тканевой инфильтрации легких нейтрофилами [34, 35]. Транскриптомный профиль экспериментальных животных с пневмококковой пневмонией показал, что повышение CXCL5 связано только с одним из сотен генов эпителиальных клеток [36]. Другой специфический эпителиальный продукт — трансмембранный секретиремый

активатор нейтрофилов 1 (Sectm1) — стимулирует инфильтрацию нейтрофилов с помощью хемокина CXCL2, синтезируемого макрофагами, и также приводит к усилению воспаления [36]. Модуляция этих механизмов врожденного иммунитета эпителия способна создавать протективный эффект при различных респираторных инфекциях, в том числе на фоне глубокой иммунной супрессии [37, 38].

Лимфоциты и моноциты легких являются источником и целью цитокинов, активирующих и супрессирующих эпителиальные клетки [39]. При пневмонии, вызванной *Klebsiella*, синтез TNF- α приводил к появлению лимфоцитов 3 типа (ILC3), которые стимулируют клетки эпителия легких хемокином CCL20, что приводило к усилению инфильтрации легких лимфоцитами [40]. Например, при инфекции, вызванной респираторно-синтициальным вирусом, различные цитокины (тимический стромальный лимфопоэтин, TSLP) стимулируют лимфоциты (ILC2s), которые, в свою очередь, синтезируют другие цитокины (IL-13), активирующие эпителиальные клетки, что приводит к образованию мокроты [41].

Прижизненная визуализация инварианта натуральных киллерных Т-клеток (iNKT) в эксперименте выявила новые пути перемещения лимфоцитов: большинство iNKT в неинфицированных легких находится в сосудах, но при инфекции или воспалении немедленно запускается их диапедез [42]. Антигенная презентация дендритными клетками небольшого количества iNKT первоначально в интерстиции приводит к локальной экстравазации нейтрофилов, эти мигрирующие нейтрофилы синтезировали CCL17, что приводило к миграции iNKT из сосудов в ткани. Блокирование CCL17 нарушает рекрутирование iNKT и бактериальный клиренс, подтверждая, что эта вновь открытая динамика лейкоцитов является функционально важной.

Роль лимфоцитов и концепция новой иммунологической «нормы» устойчивости против микробов разрабатывается в последние годы и особенно важна для пневмонии, так как включает управление иммунологической памятью, которая может быть гетеротипичной и/или концентрироваться в легких [26, 27, 29]. В эксперименте разрешение пневмококковой пневмонии происходило в результате активации клеток памяти Th17, обеспечивающих гетеротипическую защиту против различных серотипов пневмококков в легких [43]. Активация Th17 способна защищать легкие против серотипов пневмококков, с которыми пациент ранее не встречался. У человека иммунологический «импринтинг», возникающий после первого перенесенного гриппа в детстве, несет профилактический эффект в отношении тяжелой пневмонии против множества субтипов не только внутри данной филогенетической группы, но и других филогенетических групп (инфекция вирусом гриппа с наличием гемагглютинаина H1 предотвращает последующие H2 или H5, но не H3 или H7, а H3 — предотвращает H7, но не H1, H2 или H5) [44]. Гетеротипическая защита является результатом первой инфекции и может объяснять варианты тяжелых инфекций в различных возрастных группах и различными штаммами гриппа. Другой особенностью человека является мониторинг (патрулирование) и распределение в легких клеток памяти. Сравнение фенотипов Т-клеток в различных тканях и в различном возрасте подтверждает, что легкие являются одним из первых мест, в которых обнаруживаются эффекторские клетки памяти, особенно в первые годы жизни [45]. Резидентные клетки памяти, например, CD69+CD103+CD8+ Т-клетки появляются позже и чаще обнаруживаются в легких молодых людей. Регуляторные Т-клетки с экспресси-

ей CD25 и Foxp3 чаще имеются в детстве, однако в легких и в других тканях их количество снижается с возрастом.

Степень реконструкции местного и системного иммунитета после тяжелой инфекции изучалась по данным транскриптомных профилей, поверхностных фенотипических маркеров, функции тканевых резидентных клеток [46]. Показано, что иммунная настройка взрослых по составу лимфоцитов и клеток памяти существенно превосходит новорожденных и детей. На примере листериозной инфекции, к которой не возникает протективной устойчивости, показано, что это иммунное созревание имеет большое значение.

Тканевая устойчивость

Тканевая устойчивость имеет решающее значение в контроле стресса, вызванного воспалением, факторами вирулентности и токсичности патогенов. Тканевая устойчивость при инфекции легких включает следующие механизмы: противовоспалительные реакции, разрешение воспаления, сохранение тканей и репаративную регенерацию. В течение последних десятилетий считается необходимым ограничивать воспаление для снижения физиологического стресса и повреждений, связанных с самим воспалением. Определенной группе пациентов с пневмонией и избыточным воспалением (высокий уровень СРБ) применяли кортикостероиды [47]. Однако вопрос о необходимости снижения интенсивности воспаления и его своевременности нуждается в дальнейших исследованиях. Показано, что ремоделирование нуклеосом и раскручивание ДНК топоизомеразой 1 (Top1) улучшает экспрессию генов, активируемых инфекцией и обеспечивающих постоянство внутренней среды [48]. Ингибиторы Top1 в эксперименте спасают животных от множества тяжелых инфекций, включая пневмонию, вызванную *Staphylococcus aureus*, после гриппа.

Подавление неблагоприятных эффектов воспаления можно показать на примере снижения продукции отечной жидкости в альвеолах и интерстиции для восстановления функции ткани легкого. Снижение отека запускается активацией белков-транспортёров ионов на поверхности альвеолярного эпителия [49]. Снижение воспалительных сигналов для уменьшения отека при пневмонии происходит с помощью продукции макрофагами индуцирующего апоптоз лиганда, связанного с ФНО (TRAIL), который приводит к потере эпителиальных белков Na, K-ATФ-аз [50]. Кроме отечной жидкости в область воспаления рекрутируются фагоциты для элиминации возбудителей. Погибшие нейтрофилы должны быть удалены эффероцитами, этот процесс реализуется семейством рассасывающих эйкозаноидов, возникающих при перекисном окислении липидов [51]. Липидомика легких экспериментальных животных с вызванной грамотрицательной флорой пневмонией показала, что запускаемый аспирином резольвин D1 (AT-RvD1) существенно повышает эффероцитоз макрофагами и ускоряет клиренс нейтрофилов из легких [52].

Таким образом, несмотря на наличие важных успехов в исследовании патофизиологии тяжелой пневмонии, терапевтические возможности коррекции возникших нарушений пока остаются ограниченными.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ВП является одной из важных проблем современной медицины, что обусловлено высокой заболеваемо-

стью и смертностью, связанными с этой нозологической единицей [53]. ВП относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно данным официальной статистики (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека), заболеваемость ВП в 2019 г. составила 410 на 100 тыс. взрослого населения со снижением этого показателя по сравнению с 2018 г. на 0,5% [54]. На фоне пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в 2020 г. отмечен значительный рост заболеваемости ВП — в 3,6 раза по сравнению с 2019 г. (1856,18 на 100 тыс. населения), в том числе по вирусной пневмонии — в 109 раз (783,08 на 100 тыс. населения). Динамика заболеваемости ВП бактериальной этиологии в 2020 г. остается неясной, поскольку лишь начиная с 2021 г. заболеваемость вирусной ВП регистрируется отдельно [55].

По данным Всемирной организации здравоохранения, пневмония и грипп занимают 3-е место среди ведущих причин смерти, унося более 3 млн жизней ежегодно [56]. В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ в 2019 г. на долю пневмоний приходилось 41,9%; смертность в 2018 г. составила 17,0 на 100 тыс. населения [57]. Зарегистрированное в России число летальных случаев от внебольничной пневмонии в 2020 г. увеличилось почти в 12 раз по сравнению с предыдущим годом (65 232 и 5484 случая среди всего населения соответственно), составив 44,45 на 100 тыс. населения, что также обусловлено в значительной мере новой коронавирусной инфекцией [55].

От 2 до 24% госпитализированных с внебольничной пневмонией нуждаются в интенсивной терапии в условиях ОРИТ вследствие органной дисфункции и сепсиса [8, 58, 59].

Среди пациентов с ТВП, госпитализированных в ОРИТ, потребность в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составляет от 25 до 67%, кроме того, примерно у 12% пациентов проводят заместительную почечную терапию, а у 47% — вазопрессорную поддержку [60–63]. Летальность у госпитализированных в ОРИТ пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией по данным многоцентровых когортных исследований составляет 17–56% [63–66]; данные по динамике летальности за последние годы противоречивы [67, 68]. Основной причиной смерти больных с тяжелой ВП является рефрактерная гипоксемия, септический шок и полиорганная недостаточность [53]. Летальность при тяжелой внебольничной пневмонии зависит от многих факторов, наиболее значимыми прогностическими факторами является возраст пациентов, септический шок, потребность в ИВЛ, а также время от момента поступления в стационар до момента перевода пациента в ОРИТ [63]. Летальность также значительно выше у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и др.) [53].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ X) ВП кодируется в рубриках J13–J16 и J18 — табл. 4. В основе МКБ X лежит этиологическая классификация пнев-

Таблица 4. Классификация внебольничной пневмонии в соответствии с МКБ X

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp. — J16.0 и «болезнь легионеров» — A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus</i> spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз — A70, пневмоцистная пневмония — B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках (пневмония при: актиномикозе — A42.0, сибирской язве — A22.1, гонорее — A54.8, нокардиозе — A43.0, сальмонеллезе — A022.2, туляремии — A721.2, брюшном тифе — A031.0, коклюше — A37)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни — B25.0, кори — B05.2, краснухе — B06.8, ветряной оспе — B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: орнитозе — A70, Ку-лихорадке — A78, острой ревматической лихорадке — I00, спирохетозе — A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

моний. Однако ряд объективных и субъективных факторов (невозможность получить качественный клинический материал, недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика самолечения/профилактического приема АБП и др.) являются причиной того, что этиология заболевания верифицируется менее чем у половины пациентов.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний и состояний)

Помимо указанных выше принципов классификации ВП по этиологии (пневмококковая, легионеллезная и др.) и состоянию иммунитета (пневмония у пациентов без существенных нарушений иммунитета и выраженной иммуносупрессии) важной является оценка тяжести течения заболевания, предполагающая выделение нетяжелой ВП и ТВП, которой посвящены настоящие рекомендации.

С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ТВП, которые нуждаются в разных режимах эмпирической АБТ. Такая стратификация основана на наличии сопутствующих заболеваний, эпидемиологическом анамнезе, предшествующей АБТ (см. подробнее в разделе «Антимикробная терапия»).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы и признаки ТВП широко варьируются, что обусловлено такими факторами, как раз-

личный объем и локализация поражения, вид возбудителя, выраженность «ответа» макроорганизма на инфекцию.

Для ВП характерны острый кашель, одышка, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, которые в большинстве случаев сопровождаются лихорадкой [2, 69]. Больные, переносящие пневмонию, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, ознобы, сильное потоотделение по ночам. При ТВП клиническая картина заболевания может дополняться развитием септического шока, острой ДН и/или другой органной дисфункции [1, 70].

Развитию ВП может предшествовать поражение верхних дыхательных путей или острый бронхит. У лиц пожилого и старческого возраста типичные жалобы могут отсутствовать, а на первый план в клинической картине заболевания выходит синдром интоксикации (сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота) или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний (СД, ХСН и др.) [2, 69]. Изменению классической картины заболевания способствует самолечение АБ.

Несмотря на наличие определенных особенностей в клинической картине и течении ВП разной этиологии (например, для пневмококковой характерны острое начало, высокая лихорадка, боли в грудной клетке, для легионеллезной — диарея, неврологическая симптоматика), каких-либо закономерностей, позволяющих с высокой степенью надежности предсказать возбудителя заболевания без использования дополнительных методов исследования, в настоящее время не существует.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Диагностические исследования при ТВП направлены на верификацию диагноза, идентификацию возбудителя, выявление факторов риска неблагоприятного прогноза и осложнений заболевания.

Диагноз ВП является определенным при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и по крайней мере двух клинических симптомов и признаков из числа следующих [2, 71]:

- остро возникшая лихорадка в начале заболевания ($t^{\circ} > 38,0^{\circ}\text{C}$);
- кашель с мокротой;
- физические признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- лейкоцитоз $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг ($> 10\%$).

При этом необходимо учитывать и вероятность терапевтической альтернативы — известных синдромосходных заболеваний/патологических состояний.

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения делает диагноз ВП неточным/неопределенным [2, 71]. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных признаков.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, рентгенологическое исследование органов грудной клетки оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов/крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится маловероятным [2, 71].

Оценка тяжести ВП и критерии диагноза ТВП представлены в разделе «Определение и критерии госпитализации в ОРИТ».

Дифференциальная диагностика проводится с вирусными респираторными инфекциями, туберкулезом легких, злокачественными новообразованиями, гранулематозом Вегенера и другими системными васкулитами, волчаночным пневмонитом, облитерирующим бронхиолитом, хронической эозинофильной пневмонией, токсическими реакциями на прием лекарственных средств (цитостатики, амиодарон и др.) [72].

2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендация 1. У всех пациентов с подозрением на ТВП рекомендуется провести оценку жалоб, социального статуса и семейно-бытовых условий, собрать полный медицинский, эпидемиологический и профессиональный анамнез.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Для ВП характерны острый кашель, одышка, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, которые в большинстве случаев сопровождаются лихорадкой [2, 69, 71, 73]. Больные, переносящие пневмонию, часто жа-

луются на немотивированную слабость, утомляемость, ознобы, сильное потоотделение по ночам. Развитию ВП может предшествовать поражение верхних дыхательных путей или острый бронхит.

У лиц пожилого и старческого возраста типичные жалобы могут отсутствовать, а на первый план в клинической картине заболевания выходит синдром интоксикации (сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота) или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний (СД, ХСН и др.) [74, 75].

Сбор анамнеза, оценка социального статуса и семейно-бытовых условий важны для уточнения факторов риска инфицирования определенными возбудителями ТВП и дифференциальной диагностики пневмонии с другими заболеваниями. Ряд хронических сопутствующих заболеваний при ТВП относится к независимым предикторам неблагоприятного прогноза (см. более подробно раздел «Определение и критерии госпитализации в ОРИТ»).

2.2 Физикальное обследование

Рекомендация 2. У всех пациентов с ТВП рекомендуется провести общий осмотр, определить показатели жизненно важных функций (число дыхательных движений (ЧДД), число сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), температура тела, уровень сознания) и выполнить физикальное обследование грудной клетки.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Данные, получаемые при физикальном обследовании, зависят от многих факторов, включая распространенность и локализацию пневмонической инфильтрации, возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний.

Классическими объективными признаками являются отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, усиление голосового дрожания, укорочение (притупление) перкуторного звука над пораженным участком легкого, появление бронхиального дыхания, наличие фокуса мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии [2, 69, 71].

Нужно иметь в виду, что у части пациентов объективные признаки могут отличаться от типичных или вообще отсутствовать, что не исключает диагноза ВП.

Рекомендация 3. Всем пациентам с ВП рекомендуется пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для выявления ДН и оценки выраженности гипоксемии.

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Гипоксемия (острая гипоксемическая дыхательная недостаточность) является одним из основных и первых проявлений органной дисфункции при ТВП [76]. Пульсоксиметрия служит простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценивать ее эффективность [69, 71, 77]. Задержка оценки гипоксемии при поступлении в стационар пациентов с ТВП является независимым предиктором неблагоприятного исхода [78].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Рекомендация 4. Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Данные общего анализа крови не являются достаточно специфичными и не позволяют достоверно высказать о потенциальном возбудителе ТВП. Однако лейкоцитоз $>10-12 \cdot 10^9/\text{л}$ с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг $>10\%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение >20 , указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения $<4 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $<100 \cdot 10^3/\text{л}$ и гематокрит $<30\%$ являются неблагоприятными прогностическими признаками [5, 70, 73, 79].

Рекомендация 5. Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнить биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации при ТВП, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсации сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств (ЛС) и/или режим их дозирования [69–71, 73].

Рекомендация 6. Всем пациентам с ТВП рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови в рамках первичной диагностики и при динамическом наблюдении.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП [21, 80–85]. Будучи высокочувствительным маркером воспалительного процесса, СРБ обладает недостаточной специфичностью для диагностики инфекционной природы воспаления. Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня СРБ у лиц с неопределенным диагнозом ТВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации); при концентрации $>100 \text{ мг/л}$ его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90%. Напротив, при концентрации $<20 \text{ мг/л}$ диагноз пневмонии является маловероятным. Повышение концентрации или отсутствие значимого снижения (менее чем на 50%) уровня СРБ на фоне антибактериальной терапии у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности [81, 82].

Рекомендация 7. Всем пациентам с ТВП рекомендуется исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови (количественный тест).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Установлено, что ПКТ наиболее значимо повышается при пневмонии тяжелого течения и пневмококковой этиологии заболевания [86, 87]. По данным систематического обзора рандомизированных клинических исследований (РКИ) при респираторных инфекциях использование ПКТ в диагностическом алгоритме приводило к уменьшению частоты и сокращению длительности АБТ, связанных с применением антибиотиков

нежелательных лекарственных реакций и летальности, однако в исследования включались преимущественно пациенты без ВП [88]. Определение ПКТ также значительно сокращало продолжительность применения АБП и летальность у пациентов ОРВИ с вероятной бактериальной инфекцией [89]. Сравнительные исследования СРБ и ПКТ у пациентов с ВП, в том числе тяжелого течения, остаются немногочисленными. ПКТ не продемонстрировал преимуществ по сравнению с СРБ как предиктор 28-дневной летальности при ВП, в том числе при комбинировании его с прогностическими шкалами CRB-65 и PORT [90]. У пожилых коморбидных больных в ретроспективном исследовании СРБ характеризовался более высокой чувствительностью в диагностике ВП чем ПКТ [83]. Не до конца определенным остается пороговое значение ПКТ, которым можно руководствоваться при дифференциации вирусной и бактериальной этиологии ВП и, соответственно, назначении АБП. Наиболее часто в качестве «точки отсечения» предлагают использовать 0,5 нг/мл.

Рекомендация 8. Всем пациентам с ТВП, осложненной парапневмоническим плевритом, рекомендуется биохимическое (определение pH, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка) и цитологическое исследование плевральной жидкости [2, 69].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Исследование проводится при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя $>1,0 \text{ см}$) [71].

Рекомендация 9. Всем пациентам с ТВП, осложненной ДН ($\text{SpO}_2 <90\%$ по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , PaCO_2 , pH, бикарбонатов, лактата.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Исследование PaO_2 , PaCO_2 , pH, бикарбонатов позволяет более точно определить наличие и выраженность дыхательной недостаточности и метаболических нарушений, оптимизировать респираторную поддержку. Повышение уровня лактата артериальной крови является маркером гипоперфузии и неблагоприятного прогноза при ТВП [91–93]. Лактат при пороговом значении $>2 \text{ ммоль/л}$, определяемый при госпитализации, повышал точность прогностической шкалы qSOFA (Quick Sepsis Organ Failure Assessment) при ТВП [93].

Рекомендация 10. Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинного времени.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Выполнение данных исследований обосновано тем, что ТВП нередко осложняется органной дисфункцией (включая печеночную недостаточность) и синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания [71, 94–96].

2.3.1 Микробиологическая диагностика

Микробиологическая диагностика при ТВП включает культуральное исследование мокроты или других респираторных образцов — трахеального аспирата (ТА) и др., венозной крови, экспресс-тестов по выявлению пневмококковой

и легионеллезной антигенурии, ПЦР-диагностику для выявления респираторных вирусов [18, 70, 97].

Рекомендация 11. Всем пациентам с ТВП рекомендуется бактериоскопия и культуральное исследование респираторного образца — мокроты или ТА (у пациентов, находящихся на ИВЛ).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии:

Образец свободно отделяемой мокроты должен быть получен у всех пациентов с продуктивным кашлем до начала АБТ. При непродуктивном кашле может быть предпринята попытка получения индуцированной мокроты (см. Приложение). В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты рекомендуется исследование ТА [18, 97]. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что бактериоскопия и культуральное исследование мокроты улучшают исходы лечения ТВП у конкретных больных. Однако, учитывая высокую частоту неэффективности стартовой АБТ, растущую резистентность ключевых респираторных патогенов (в первую очередь *S. pneumoniae*) к АМП, результаты исследования позволяют скорректировать стартовый режим АБТ и/или провести его раннюю дезэскалацию.

Интерпретация результатов культурального исследования мокроты и ТА должна проводиться с учетом бактериоскопии и клинических данных, так как данные образцы могут быть контаминированы микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей [18, 97, 98].

Рекомендация 12. Всем пациентам с ТВП при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции рекомендуется микробиологическое исследование образца плевральной жидкости.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Так как плевральная жидкость в норме стерильна, данный образец при соблюдении правил получения, хранения и транспортировки отличается 100% специфичностью. Принципы выявления и идентификации микроорганизмов при исследовании плевральной жидкости и определения чувствительности к АМП аналогичны исследованию других респираторных образцов [18, 97, 98].

Рекомендация 13. Всем пациентам с ТВП рекомендуется культуральное исследование двух образцов венозной крови.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Бактериемия встречается при инфицировании разными возбудителями (энтеробактерии, *P. aeruginosa*, *S. aureus*), но наиболее характерна для ТВП пневмококковой этиологии [9, 61, 99]. Культуральное исследование крови при высокой специфичности отличается низкой чувствительностью: частота положительных результатов гемокультуры варьируется от 5 до 30% [61, 99–102]. Информативность исследования зависит от соблюдения правил получения, хранения и транспортировки образцов (см. Приложение).

Рекомендация 14. Всем пациентам с ТВП во время эпидемии в стране или регионе при наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных рекомендуется исследование респираторного образца (предпочтительно мокрота или ТА, при невозможности — комбинированный респираторный мазок) на вирусы гриппа и другие респираторные вирусы, включая SARS-CoV-2.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Основным методом идентификации респираторных вирусов в настоящее время является ПЦР и ее модификации [12, 13]. Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусы гриппа А и В, определить субтип вирусов гриппа А, например выявить пандемический вариант А/Н1N1pdm2009 и высокопатогенный вирус гриппа птиц А/Н5N [18, 97]. Существуют экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА) или иммунохроматографическом методе [97]. Их основным преимуществом является возможность выполнения «у постели больного». Однако они характеризуются вариабельной чувствительностью и специфичностью, в связи с чем могут использоваться только в качестве скрининговых тестов с необходимостью дальнейшего подтверждения результатов исследования более точными методами, в частности ПЦР [103].

Ранняя диагностика вирусов гриппа при ТВП играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии и ассоциируется с улучшением прогноза [104]. Выявление большинства других респираторных вирусов не позволяет на данном этапе проводить этиотропную терапию (лечение инфекции, вызванной SARS-CoV-2, регламентируется отдельными клиническими рекомендациями). Однако ко-инфицирование вирусами и бактериальными возбудителями ухудшает прогноз при ТВП [14, 16]. Доступны мультиплексные ПЦР тест-системы, предусматривающие одновременное выявление РНК/ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности РС-вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, коронавируса, риновирусов [97]. Разработаны методы выявления в респираторных образцах РНК SARS-CoV-2 [105].

Правила получения комбинированных мазков для выявления респираторных вирусов представлены в Приложении 1.

Рекомендация 15. Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнение экспресс-тестов на наличие легионеллезной и пневмококковой антигенурии.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Для диагностики ВП, вызванной *L. pneumophila* серогруппы 1, разработаны иммунохроматографический тест и тест на основе ИФА. Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления *L. pneumophila* у госпитализированных пациентов с ВП превосходит 85%, специфичность — 95% [106–108]. Отрицательный тест не исключает окончательно диагноза легионеллезной пневмонии, так как он не валидирован для выявления *L. pneumophila* других серогрупп и легионелл других видов. Однако, по данным эпидемиологических исследований, на долю *L. pneumophila* серогруппы 1 приходится не менее 80% случаев внебольничного легионеллеза [109].

Для экспресс-диагностики пневмококковой ТВП используется иммунохроматографический тест, предусматривающий выявление пневмококкового клеточного полисахарида в моче [110]. Тест демонстрирует приемлемую чувствительность (70–75%) и достаточно высокую специфичность (>90%) при ВП у взрослых по сравнению с культуральными методами [111, 112]. Его использование особенно актуально при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получающих системную АБТ. В РКН не выявлено положительного влияния выполнения экспресс-тестов на исходы у пациентов с ВП, однако в наблюда-

тельных исследованиях продемонстрировано их благоприятное влияние на прогноз [113, 114]. Ранняя идентификация возбудителей с помощью экспресс-тестов позволяет скорректировать режим стартовой АБТ.

Экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода ВП, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания. Экспресс-тест на пневмококковую антигенурию может быть ложноположительным при носительстве *S. pneumoniae* и у лиц с ХОБЛ [110].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Инструментальная диагностика при ВП включает лучевые методы исследования — рентгенографию, компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК), пульсоксиметрию, ультразвуковые исследования, электрокардиографическое исследование (ЭКГ), по показаниям — фибробронхоскопию.

Рекомендация 16. Всем пациентам с подозрением на ВП в качестве скринингового исследования рекомендуется обзорная рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции).

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Рентгенография ОГК направлена на выявление признаков воспалительного процесса в легких, их распространенности, локализации, наличия осложнений. Важное значение имеет дифференциальная диагностика выявленных в легких изменений с другими патологическими процессами, имеющими сходные с пневмонией клинические проявления [2, 71, 115].

Основной рентгенологический признак ВП — локальное снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах [115]. Изменения чаще носят односторонний характер, распространяются на один или два бронхолегочных сегмента. Рентгенологическая картина ТВП определяется типом инфильтрации легочной ткани и стадией воспалительного процесса.

Несмотря на некоторые особенности, установление этиологии ТВП по рентгенологической картине (характер, расположение воспалительной инфильтрации и др.) в большинстве случаев невозможно [115].

Чувствительность рентгенографии ОГК в выявлении легочных инфильтратов при ВП остается относительно невысокой, особенно в начале болезни. Кроме того, у пациентов с имеющимися заболеваниями бронхолегочной системы интерпретация «находок», выявленных данным методом, может быть затруднительной [116, 117].

Рекомендация 17. Всем пациентам с ТВП в качестве метода выбора среди визуализирующих исследований рекомендуется КТ ОГК.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

КТ ОГК отличается более высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ВП по сравнению с рентгенографией ОГК. В одном из проспективных исследований раннее выполнение КТ ОГК у госпитализированных больных оказывало значимое влияние на диагностику и лечение ВП [118].

КТ ОГК целесообразно выполнять у больных с высокой вероятностью ВП и отсутствием инфильтрации при рент-

генографии ОГК, а также получении изображений, которые нельзя однозначно трактовать как инфильтрацию, обусловленную пневмонией [116].

Рекомендация 18. Всем пациентам с ТВП рекомендуется ЭКГ в стандартных отведениях.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4).

Комментарии:

Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации при ТВП. Однако в настоящее время известно, что ВП помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивает риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз [119]. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT, наличие синдрома ранней реполяризации желудочков) повышают кардиотоксичность ряда АМП.

Рекомендация 19. Всем пациентам с ТВП и подозрением на наличие параневмонического экссудативного плеврита рекомендуется трансторакальное ультразвуковое исследование (УЗИ) грудной полости.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Плевральный выпот (как правило, ограниченного характера) осложняет течение ВП в 10–25% случаев [71]. УЗИ позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью определять наличие плеврального выпота, оценивать его характеристики (вероятный трансудат или экссудат), выявлять пациентов с подозрением на наличие эмпиемы плевры [120].

Рекомендация 20. Всем пациентам с ТВП для первичной диагностики и динамического наблюдения рекомендуется УЗИ легких.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

В последние годы накапливаются данные о высокой информативности УЗИ легких для диагностики пневмонии. Исследование выполняется по специальному протоколу (см. Приложение), которое при выполнении опытным специалистом по диагностической точности не уступает лучевым методам исследования [121–124]. Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность, отсутствие необходимости в транспортировке больных позволяют рассматривать УЗИ легких как «прикроватный» метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у больных ОРВИ при невозможности выполнения/недоступности КТ ОГК в случае высокой клинической вероятности пневмонии, но отсутствии инфильтрации на рентгенограммах ОГК [125]. Метод также может эффективно использоваться для оценки прогрессирования ТВП и оценки «ответа» на проводимую терапию.

К ограничениям УЗИ легких можно отнести отсутствие стандартизации исследования и зависимость диагностической точности от опыта и квалификации специалистов, что может являться причиной вариабельности результатов [126].

2.5 Иные диагностические исследования

Учитывая разнообразие возможных клинических сценариев, в том числе необходимость дифференциальной диагностики ТВП с разными по этиологии и патогенезу заболеваниями, выявления и оценки степени выраженности декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, конкретный объем лабораторного и инструментального обследования может быть скорректирован и опреде-

латься для каждого пациента индивидуально. Например, фибробронхоскопия используется в большинстве случаев как инструмент дифференциальной диагностики ТВП с другими заболеваниями. Ее проведение с диагностической целью может обсуждаться при наличии показаний к микробиологическому исследованию инвазивных респираторных образцов (бронхоальвеолярный лаваж, образец, полученный при помощи «защитной» браш-биопсии), у пациентов, не отвечающих на терапию в случае неразрешающейся пневмонии [127, 128].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Антимикробная терапия

Лечение пациентов с ТВП предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение АМП, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных ЛС и профилактику осложнений. Чрезвычайно важным является своевременное выявление и лечение сопутствующих заболеваний.

Рекомендация 21. Всем пациентам с определенным диагнозом ТВП рекомендуется назначение системных АБП в как можно более ранние сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза, 1 ч — при ТВП, осложненной септическим шоком).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Системная АБТ при своевременном назначении и адекватном выборе препаратов улучшает прогноз. При ВП у госпитализированных больных отсрочка с назначением АБП на 4–8 ч приводит к росту летальности [129–133]. В случае развития септического шока (СШ) время начала АБТ в клинических руководствах рекомендуется сократить до 1 ч, так как это осложнение наиболее значительно ухудшает прогноз [1, 134, 135].

Рекомендация 22. АБТ ТВП рекомендуется начинать с внутривенного введения АБП.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Стартовая АБТ ТВП предполагает внутривенное введение АБП, т.к. такой путь доставки обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность ЛС, не зависящую от полноты и скорости всасывания препаратов в желудочно-кишечном тракте [1, 11, 136, 137]. В дальнейшем по мере клинической стабилизации необходимо рассмотреть перевод пациента на пероральный прием АБП в рамках концепции ступенчатой терапии.

Рекомендация 23. Для стартовой АБТ ТВП рекомендуется назначать комбинацию АБП.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Комбинированная АБТ остается более предпочтительной стратегией с точки зрения прогноза как при пневмокок-

ковой ВП, так и при ТВП непневмококковой этиологии, при этом наибольшее количество исследований демонстрировало преимущества при включении в состав комбинированной терапии макролидов [138–144]. Несмотря на наличие у респираторных хинолонов (РХ) активности в отношении большинства возбудителей ТВП и отдельные клинические исследования [145, 146], эксперты считают это недостаточным для того, чтобы рекомендовать эмпирическую монотерапию ТВП РХ, так как ее эффективность не изучалась у наиболее тяжелых больных (ИВЛ, потребность в вазопрессорах).

Рекомендация 24. Стартовую АБТ ТВП рекомендуется назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и их чувствительность к АБП; при стратификации больных необходимо учитывать риск инфицирования ППП, редкими возбудителями (*P. aeruginosa*, MRSA, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра энтеробактерии) и предполагаемую/документированную аспирацию (табл. 5).

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Рекомендации по выбору АБП при ТВП имеют ограниченную доказательную базу, так как данная категория больных, особенно наиболее тяжелых (потребность в ИВЛ и вазопрессорах), не включалась в сравнительные РКИ [70, 147]. Выбор АМП при ТВП основывается на эпидемиологических данных структуры возбудителей, знании особенностей фармакодинамики и фармакокинетики АБП, наблюдательных исследованиях, исследованиях типа «случай—контроль» и экстраполяции данных об эффективности и безопасности препаратов, полученной у пациентов с нетяжелой ВП [1, 7].

Рекомендация 25. Пациентам с ТВП без дополнительных факторов риска рекомендуется комбинация антипневмококкового β-лактаманного антибиотика, такого как ингибиторозащищенный аминопенициллин (ИЗП), цефалоспорин (ЦС) без антисинегнойной активности (цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролина фосамил), с макролидом (антибиотикотерапия выбора) или респираторным фторхинолоном (альтернатива).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Эмпирическая АМТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных «типичных» бактериальных возбудителей ТВП и *L. pneumophila* [69, 70, 147]. Рекомендованные режимы АБТ в целом характеризуются сопоставимой эффективностью, выбор в конкретной клинической ситуации определяется дополнительными факторами — переносимостью, сопутствующими заболеваниями, риском лекарственных взаимодействий, затратной эффективностью и др.

Ряд нерандомизированных исследований и метаанализы свидетельствуют о потенциальных преимуществах режимов комбинированной АБТ ТВП, содержащих макролиды, с точки зрения исходов и длительности пребывания в стационаре, в том числе в сравнении с РХ [148–151]. Улучшение прогноза при ТВП при назначении данного класса АБП наблюдалось и в случае выявления макролидорезистентных патогенов, что подчеркивает потенциальный вклад в суммарный эффект неантимикробных эффектов макролидов [150]. Эти данные определяют приоритетность комбинации антипневмококковый β-лактаман + макролид при ТВП. Целесообразность ограниченного использования комбинации ЦС ПП поколения с РХ в стационарах также обусловлена возможным «коллатеральным» ущербом

Таблица 5. Рекомендации по стартовой АБТ ТВП¹

1. Пациенты без дополнительных факторов риска
Рекомендованный режим: Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролина фосамил + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролина фосамил + моксифлоксацин или левофлоксацин
2. Пациенты с факторами риска инфицирования ПРП
Рекомендованный режим: Цефтаролина фосамил или цефотаксим ² или цефтриаксон ² + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Цефтаролина фосамил или цефотаксим ² или цефтриаксон ² + моксифлоксацин или левофлоксацин
3. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i>
Рекомендованный режим: Пиперацillin/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем + ципрофлоксацин или левофлоксацин
Альтернативный режим: Пиперацillin/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем + азитромицин или кларитромицин +/- амикацин
4. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>MRSA</i>
Рекомендованный режим: Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон + азитромицин или кларитромицин + линезолид или ванкомицин
Альтернативный режим: Цефтаролина фосамил + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон + моксифлоксацин или левофлоксацин + линезолид или ванкомицин
Цефтаролина фосамил + моксифлоксацин или левофлоксацин
5. Пациенты с факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС (+)
Рекомендованный режим: Имипенем или меропенем или эртапенем + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Имипенем или меропенем или эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин
6. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией
Рекомендованный режим: Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперацillin/тазобактам, эртапенем + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперацillin/тазобактам, эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин
При наличии показаний (документированном гриппе, вероятном инфицировании вирусами гриппа по клиническим/эпидемиологическим данным) во всех группах дополнительно к АБП назначаются осельтамивир или занамивир

Примечание. ПРП — пенициллинорезистентные *S. pneumoniae*; *MRSA* — метициллинорезистентные *S. aureus*; БЛРС — бета-лактамазы расширенного спектра.

¹при наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактама предпочтительно нужно отдавать АБП с другой химической структурой.

вследствие как селекции антибиотикорезистентности среди энтеробактерий и *S. aureus*, так и риска *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи [152].

Необходимо отметить невысокую активность цефотаксима и цефтриаксона в отношении *S. aureus*. Их назначение

лицам с факторами риска инфицирования данным возбудителем (грипп, использование в/в наркотиков, декомпенсированный сахарный диабет, инфекции кожи и мягких тканей) при ТВП должно быть ограниченным.

При назначении макролидов и РХ необходим регулярный мониторинг ЭКГ в связи с потенциальным риском удлинения интервала QT и развитием жизнеугрожающих нарушений ритма.

Рекомендация 26. Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования ПРП при назначении β-лактамов АБП рекомендуется отдавать предпочтение цефтаролина фосамилу; цефотаксим и цефтриаксон должны использоваться в максимальных суточных дозах.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Цефтаролина фосамил превосходит *in vitro* другие β-лактамы АБП по активности против *S. pneumoniae*, в том числе ПРП, а в РКИ в субпопуляции больных пневмококковой ВП характеризовался более высокой клинической эффективностью чем цефтриаксон [20, 153–155]. К факторам риска инфицирования ПРП относят проживание или недавнее посещение регионов с высокой частотой ПРП, возраст старше 65 лет, лечение β-лактамами АБП в предшествующие 3 мес, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения.

Рекомендация 27. Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* рекомендуется комбинация антисинегнойного β-лактама, обладающего также антипневмококковой активностью (пиперацillin/тазобактам, цефепим, имипенем, меропенем), с ципрофлоксацином или левофлоксацином (терапия выбора) или макролидом (альтернатива) с возможным добавлением амикацина.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

P. aeruginosa не является частым возбудителем ТВП, однако выявление этого микроорганизма ассоциируется с возрастанием летальности, поэтому назначение АБП с антисинегнойной активностью лицам из группы риска может улучшить исходы лечения [156]. К факторам риска инфицирования *P. aeruginosa* относится длительная терапия системными ГКС в фармакодинамических дозах (>10 мг/сут при расчете на преднизолон), муковисцидоз, бронхоэктазы, недавний прием системных АБП, особенно нескольких курсов [1, 69]. В многоцентровом исследовании среди госпитализированных пациентов с ВП на долю *P. aeruginosa* приходилось 4,2%, факторами риска были предшествующая колонизация/инфекция *P. aeruginosa*, трахеостомия, потребность в ИВЛ/вазопрессорах, наличие бронхоэктазов, тяжелая ХОБЛ [96].

Рекомендация 28. Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *MRSA* в случае назначения ИЗП, цефотаксима или цефтриаксона дополнительно к стандартной АБТ рекомендуется назначение линезолида или ванкомицина либо комбинация цефтаролина фосамила с макролидом или РХ.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

В РФ описаны случаи носительства и развития пневмоний, вызванных CA-MRSA у детей [157, 158]. Актуальность этого возбудителя для взрослых с ВП на данный момент не определена. В целом для РФ характерно распространение

во внебольничных условиях не CA-MRSA, а типичных нозокомиальных штаммов MRSA. Факторами риска инфицирования MRSA являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ (см. более подробно раздел «Этиология и резистентность возбудителей ТВП») [159].

Цефтаролина фосамил — единственный β-лактамный антибиотик, высокоактивный в отношении большинства изолятов MRSA, поэтому при его назначении добавление линезолида или ванкомицина не требуется.

Рекомендация 29. Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования энтеробактериями, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), рекомендуется комбинация карбапенема (имипенем, меропенем, эртапенем) с макролидом (терапия выбора) или респираторным фторхинолоном (альтернатива).

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Распространенность продуцирующих БЛРС энтеробактерий у пациентов с ВП варьируется в разных странах [76, 160, 161]. Частота выявления этой группы возбудителей при ТВП в РФ неизвестна. Однако, учитывая рост в популяции доли лиц старческого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями, частыми госпитализациями и применением АБП, актуальность такой проблемы может значимо возрасти в ближайшие годы. Карбапенемы обладают высокой активностью в отношении БЛРС (+) энтеробактерий и являются препаратами выбора при наличии факторов риска инфицирования данными возбудителями. Последние для лиц с ВП окончательно не установлены, при инфекциях другой локализации к ним относят недавнюю госпитализацию и применение системных АБП (в предшествующие 3 мес), старческий возраст, наличие СД, инфекцию в анамнезе, вызванную БЛРС-продуцирующими энтеробактериями [162—165].

В последние годы появилась концепция объединения «проблемных» возбудителей ТВП в единую группу (*P. aeruginosa*, БЛРС-продуцирующие энтеробактерии и MRSA, англоязычная аббревиатура PES). Это обусловлено наличием многих общих факторов риска инфицирования данными патогенами (например, недавняя госпитализация и системная АБТ, пребывание в домах престарелых/учреждениях длительного ухода) [166, 167]. Оценка риска выявления любого из микроорганизмов этой группы свидетельствует о необходимости назначения отличных от стандартных режимов АБТ. Так, при выявлении у пациента с ТВП одновременно факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, БЛРС-продуцирующих энтеробактерий и MRSA оптимальной стратегией будет являться комбинация карбапенема с антисинегнойной активностью (меропенем, имипенем) с макролидом и линезолидом.

Рекомендация 30. Пациентам с ТВП и документированной/предполагаемой аспирацией рекомендуются ингибиторозащищенные β-лактамы (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам) или карбапенемы в комбинации с макролидом (терапия выбора) или РХ (альтернатива).

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Выделение данной подгруппы пациентов с ТВП основано на предположении о более высокой доле анаэробов в структуре возбудителей, и, соответственно, целесообразности

включения в режимы стартовой эмпирической АБТ препаратов с антианаэробной активностью. Частота аспирации среди госпитализированных больных ВП может достигать 5—15%, наиболее высока среди обитателей домов престарелых и других учреждений длительного ухода [168, 169]. Необходимо отметить, что исследования относительно значимости анаэробов в этиологии ВП у больных с предполагаемой/документированной аспирацией остаются противоречивыми, а клинические исследования по сравнению режимов АБТ с и без анаэробной активности у лиц с предполагаемой аспирацией отсутствуют [170—172]. Учитывая данный факт, а также потенциальное повышение риска осложнений АБТ например, риск *C. difficile*-ассоциированных инфекций при применении клиндамицина, назначение препаратов с антианаэробной активностью должно быть индивидуализированным и предполагать как дифференциальную диагностику аспирационного пневмонита и ТВП, так и оценку риска/пользы для конкретного больного.

При наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактамы их назначение противопоказано, предпочтение нужно отдавать АБП с другой химической структурой. Например, может назначаться респираторный хинолон (мокси- или левофлоксацин) в комбинации с линезолидом или ванкомицином. Однако оптимальные режимы АБТ для таких пациентов не определены. При другом типе аллергических реакций на пенициллины с осторожностью могут назначаться цефалоспорины и карбапенемы.

Рекомендация 31. Всем пациентам с ТВП при подтвержденном гриппе или наличии клинических/эпидемиологических данных, предполагающих вероятное инфицирование вирусами гриппа, в дополнение к АБТ рекомендуется назначение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир, занамивир).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Вирусы гриппа имеют существенное клиническое значение при ТВП, особенно в период подъема заболеваемости/эпидемии в конкретном регионе. Ряд наблюдательных исследований свидетельствует об улучшении прогноза у госпитализированных пациентов с подтвержденным гриппом при назначении осельтамивира [173—175]. Ранее начало лечения (в течение 2 дней с момента появления симптомов или госпитализации) может быть более эффективным, однако преимущества сохраняются и при более позднем начале лечения (4—5 дней после появления симптомов) [173, 176—178]. Ингибиторы нейраминидазы могут назначаться эмпирически пациентам с ТВП, находящимся в критическом состоянии, в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе [1, 11]. При эмпирическом назначении противовирусную терапию целесообразно отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на вирусы гриппа методом ПЦР. У пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать осельтамивиру.

Инфицирование вирусом гриппа оказывает влияние на структуру бактериальных возбудителей ТВП в случае коинфекции или суперинфекции. Наиболее частыми возбудителями ВП при гриппе помимо самого вируса являются *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* [5, 11]. В период подъема заболеваемости гриппом в структуре возбудителей ВП увеличивается частота выявления *S. aureus* (в т.ч. MRSA) [179, 180]. Предпочтение в таком случае следует отдавать цефтаролина фосамилу или ИЗП. Цефтаролина фосамил активен *in vitro*

в отношении как метициллинчувствительных золотистых стафилококков (MSSA), так и большинства изолятов MRSA; по данным метаанализа РКИ при пневмонии, вызванной MSSA, по клинической эффективности препарат превосходил цефтриаксон [154, 181].

Антимикробная терапия ТВП, вызванной другими респираторными вирусами, в настоящее время не разработана. Лечение пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, не рассматривается в данном документе и регламентируется отдельными клиническими рекомендациями.

Рекомендация 32. Всем пациентам с ТВП через 48 ч после начала лечения рекомендуется оценка эффективности и безопасности, а также пересмотр стартового режима АБТ с возможной его деэскалацией.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Исследования свидетельствуют о частых клинических неудачах стартовых режимов АБТ у госпитализированных больных ВП даже при их адекватном выборе, которая может достигать 30% у лиц с ТВП и сопровождаться ухудшением прогноза, увеличением длительности пребывания в стационаре и дополнительными затратами [182, 183]. Основными критериями эффективности АБТ в ранние сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности основных клинических симптомов и признаков ВП, острой дыхательной недостаточности (ОДН), других проявлений полиорганной дисфункции.

Если у пациента сохраняется лихорадка и интоксикационный синдром, прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную [69, 71, 136]. В этом случае, а также при появлении нежелательных лекарственных реакций, требующих отмены АБП, необходимо пересмотреть тактику лечения.

При неэффективности АБТ на втором этапе необходимо провести обследование пациента для уточнения диагноза, выявления возможных осложнений ВП и проанализировать результаты доступных к этому моменту микробиологических исследований.

При наличии результатов микробиологических исследований целесообразно рассмотреть деэскалацию АБТ с назначением препаратов, обладающих наиболее высокой активностью в отношении выделенного возбудителя и документированной эффективностью в клинических исследованиях [1, 7].

В исследованиях пациентов ОРИТ с тяжелыми инфекциями деэскалация являлась эффективной и безопасной стратегией, использование которой сопровождалось сокращением длительности госпитализации, продолжительности АБТ и частоты АБ-ассоциированных осложнений [184–186].

Рекомендация 33. Всем пациентам с ТВП рекомендуется перевод с внутривенного на пероральный прием АБП при достижении критериев клинической стабильности (должны присутствовать все ниже перечисленные):

- снижение температуры тела до субфебрильной ($<37,8^{\circ}\text{C}$) при двух измерениях с интервалом 8 ч;
- отсутствие нарушений сознания;
- частота дыхания $<24/\text{мин}$;
- частота сердечных сокращений $<100/\text{мин}$;
- систолическое АД >90 мм рт.ст.;
- $\text{SpO}_2 >90\%$ или $\text{PaO}_2 >60$ мм рт.ст. (артериальная кровь);
- отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Цель ступенчатой антибиотикотерапии заключается в уменьшении длительности парентеральной АБТ ВП, что обеспечивает сокращение сроков пребывания пациента в стационаре и риска осложнений, уменьшение стоимости лечения при сохранении высокой клинической эффективности. Оптимальным вариантом ступенчатой АБТ является последовательное использование двух лекарственных форм (для в/в введения и приема внутрь) одного и того же АБП; возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам [136].

Для ступенчатой терапии ТВП можно использовать следующие АБП: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, левофлоксацин, моксифлоксацин, кларитромицин, азитромицин, линезолид, клиндамицин. Для некоторых АБП, не имеющих лекарственной формы для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, цефотаксим, цефтриаксон → амоксициллин/клавуланат). Важнейшим критерием выбора АБП для второго этапа ступенчатой терапии является высокая и предсказуемая биодоступность при приеме внутрь [70, 136]. Возможность перехода на пероральный путь применения АБП при соблюдении критериев клинической стабильности появляется в среднем через 2–5 дней с момента начала лечения.

Рекомендация 34. Продолжительность АБТ ТВП определяется индивидуально; при решении вопроса об отмене АБП при ТВП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (должны присутствовать все):

- стойкое снижение температуры тела $<37,2^{\circ}\text{C}$ в течение не менее 48 ч;
- частота дыхания $<20/\text{мин}$ (у пациентов без хронической ДН);
- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- количество лейкоцитов в крови $<10 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилов $<80\%$, юных форм $<6\%$.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Продолжительность АБТ ТВП зависит от множества факторов, включая этиологию, сопутствующие заболевания, возраст, наличие осложнений, сроки «ответа» на стартовый режим АБТ и др. [7, 70].

Метаанализы, оценивавшие исходы лечения ВП относительно коротким (<6 дней) и более длительным (>7 дней) курсом АБТ, не выявили различий между группами с точки зрения клинической эффективности, в том числе среди субпопуляции больных с ТВП [187, 188]. При этом у пациентов с ВП, не достигавших критериев клинической стабильности к 5 дню АБТ, наблюдалась более высокая летальность [189, 190].

По мнению экспертов, для большинства больных ТВП достаточным является 7-дневный курс АБТ. Более длительные курсы АБТ (до 10–14 дней и более) можно использовать при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), при наличии внелегочных очагов инфекции, стафилококковой бактериемии, инфицировании *P. aeruginosa* [1, 7, 70].

Результаты исследований периодического определения ПКТ для сокращения продолжительности АБТ у госпитализированных больных ВП остаются противоречивыми и не позволяют рекомендовать его для рутинной клинической практики при ТВП [191, 192].

Длительность применения противовирусных препаратов (оселтамивир, занамивир) при ТВП обычно составляет 5–10 дней [1, 11].

Рекомендации по выбору АБП в случае выявления конкретного возбудителя ТВП представлены в табл. 6. Несмотря на эмпирический выбор АБП для стартовой терапии, при ТВП должны быть предприняты максимальные усилия, направленные на установление этиологии заболевания с последующей деэскалацией АБТ с включением в режимы препаратов, наиболее активных в отношении выявленного возбудителя.

Рекомендации по режимам дозирования АМП при ТВП представлены в табл. 7.

Таблица 6. Рекомендации по этиотропной терапии ТВП

Возбудитель	Препарат выбора	Альтернативный препарат
<i>S. pneumoniae</i> пенициллин-чувствительные штаммы ¹	Пенициллины: Ампициллин Амоксициллин/ клавуланат (при недоступности ампициллина)	Цефалоспорины: Цефотаксим Цефтриаксон Цефтаролина фосамид Хинолоны: Левифлоксацин Моксифлоксацин Линезолид
<i>S. pneumoniae</i> пенициллино-резистентные штаммы ²	Цефалоспорины: Цефтаролина фосамид Хинолоны: Моксифлоксацин Линезолид	Цефалоспорины: Цефотаксим ³ Цефтриаксон ⁴ Карбапенемы: Имипенем Меропенем Эртапенем Хинолоны: Левифлоксацин
<i>C. pneumoniae</i> , <i>C. psittaci</i>	Доксициклин	Хинолоны: Левифлоксацин Моксифлоксацин Макролиды: Азитромицин Кларитромицин
<i>H. influenzae</i>	Пенициллины: Ампициллин/сульбак- там Амоксициллин/ клавуланат Цефалоспорины: Цефепим Цефотаксим Цефтаролина фосамид Цефтриаксон Хинолоны: Левифлоксацин Моксифлоксацин Ципрофлоксацин	Карбапенемы: Эртапенем
<i>S. aureus</i> метициллин-чувствительные штаммы	Пенициллины: Оксациллин Цефалоспорины: Цефазолин Цефтаролина фосамид	Линезолид Пенициллины: Ампициллин/ сульбактам Амоксициллин/ клавуланат Хинолоны: Левифлоксацин Моксифлоксацин
<i>S. aureus</i> метициллино-резистентные штаммы	Линезолид	Ванкомицин ⁵ Цефтаролина фосамид

3.1.2 Респираторная поддержка

От 2 до 24% госпитализированных с внебольничной пневмонией нуждаются в интенсивной терапии в условиях ОРИТ вследствие органной дисфункции и сепсиса [8, 58, 59]. Среди пациентов с ТВП, госпитализированных в ОРИТ, потребность в проведении ИВЛ составляет от 25 до 67%, неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) — от 56 до 63% [61–63, 193, 194].

Рекомендация 35. У пациентов с ВП рекомендовано использовать шкалу SMART-COP для прогноза потребности в респираторной поддержке.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Возбудитель	Препарат выбора	Альтернативный препарат
<i>Legionella</i> spp.	Левифлоксацин + Рифампицин Азитромицин + Рифампицин	Доксициклин + Рифампицин
<i>Enterobacterales</i> (БЛРС-)	Цефалоспорины: Цефепим Цефотаксим Цефтаролина фосамид Цефтриаксон	Карбапенемы: Имипенем Меропенем Эртапенем Хинолоны ⁶ : Левифлоксацин Моксифлоксацин Ципрофлоксацин
<i>Enterobacterales</i> (БЛРС +)	Карбапенемы: Имипенем Меропенем Эртапенем	Цефтазидим/ авибактам ⁶
<i>P. aeruginosa</i> ⁷	Цефалоспорины: Цефепим Цефтазидим Карбапенемы: Имипенем Меропенем Пиперациллин/ тазобактам Ципрофлоксацин Цефтолозан/ тазобактам ⁸ + Амикацин	
<i>C. burnetii</i>	Доксициклин	

Примечание. ¹Рекомендовано проводить скрининг чувствительности *S. pneumoniae* к бензилпенициллину (диск 1 мкг оксациллина или определение МПК бензилпенициллина); при чувствительности к бензилпенициллину изолят рассматривается как чувствительный ко всем антипневмококковым β-лактамам; при резистентности необходимо определение МПК каждого АБП;

²выбор оптимальной терапии целесообразно проводить с учетом определения МПК каждого конкретного β-лактама;

³цефотаксим должен назначаться в дозе не менее 6 г/сут, цефтриаксон — 4 г/сут;

⁴эффективность ванкомицина документирована в случае MRSA с МПК ≤1 мкг/мл; при МПК 1,5 или 2 мкг/мл обосновано увеличение суточной дозы или назначение других АБП;

⁵только при подтвержденной чувствительности возбудителя;

⁶по данному показанию не зарегистрирован, назначается только при отсутствии терапевтических альтернатив;

⁷надежных режимов АБТ *P. aeruginosa* не существует, необходимо ориентироваться на результаты определения чувствительности возбудителя в конкретной клинической ситуации.

Таблица 7. Режимы дозирования АМП при ТВП у пациентов с нормальной функцией печени и почек

АМП	Режим дозирования
Азитромицин	0,5 г в/в каждые 24 ч 0,5 г внутрь каждые 24 ч
Амикацин	15–20 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Амоксициллин	1 г внутрь каждые 8 ч
Амоксициллин/ клавуланат	1,2 г в/в каждые 6–8 ч 0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч или 2 г внутрь каждые 12 ч (таблетки с модифицированным высвобождением), расчет по амоксициллину
Ампициллин	2,0 г в/в каждые 6 ч
Ампициллин/сульбак- там	3 г в/в каждые 6–8 ч
Ванкомицин	15–20 мг/кг в/в каждые 12 ч ¹
Доксициклин	0,1 г в/в или внутрь каждые 12 ч
Занамивир	10 мг ингаляционно каждые 12 ч
Имипенем	1 г в/в каждые 6–8 ч
Кларитромицин	0,5 г в/в или внутрь каждые 12 ч 0,5 г внутрь каждые 24 ч (ЛФ с замедленным высвобождением)
Левифлоксацин	0,5 г в/в или внутрь каждые 12 ч или 0,75 г каждые 24 ²
Линезолид	0,6 г в/в или внутрь каждые 12 ч
Меропенем	1–2 г в/в каждые 8 ч (возможна продленная инфузия)
Моксифлоксацин	0,4 г в/в или внутрь каждые 24 ч
Оксациллин	2,0 г в/в каждые 4–6 ч
Осельтамивир	75–150 мг внутрь каждые 12 ч
Пиперациллин/ тазобактам	4,5 г в/в каждые 6–8 ч (возможна продленная инфузия)
Рифампицин	0,6 г в/в или внутрь каждые 24 ч
Цефазолин	2,0 г в/в каждые 8 ч
Цефепим	2,0 г в/в каждые 8 ч
Цефотиксим	2,0 г в/в каждые 6–8 ч ³
Цефтазидим	2,0 г в/в каждые 8 ч
Цефтазидим/авибактам	2,5 г каждые 8 ч (продолжительность инфузии каждой дозы 2 ч)
Цефтаролина фосамил	0,6 г в/в каждые 12 ч (продолжительность инфузии каждой дозы 60 мин) ⁴
Цефтолозан/тазобактам	3 г каждые 8 ч (продолжительность инфузии каждой дозы 60 мин) ⁵
Цефтриаксон	2,0 г в/в каждые 12 ч ⁶
Ципрофлоксацин	0,6 г в/в каждые 12 ч или 0,4 г в/в каждые 8 ч 0,5–0,75 г внутрь каждые 12 ч ⁷
Эртапенем	1 г в/в каждые 12–24 ч ⁷

Примечание. Пероральные формы АМП используются как компонент ступенчатой терапии.

¹При МПК 1,5 или 2 мкг/мл обосновано увеличение суточной дозы до 3–4,5 г (нагрузочная доза 25–30 мг/кг);

²при лечении ТВП, вызванной *P. aeruginosa* целесообразно назначать в максимальной суточной дозе;

³при лечении ТВП, вызванной PRP, целесообразно назначать в дозе не менее 6 г/сут;

⁴при ТВП, вызванной MRSA, более эффективным может быть увеличение дозы до 600 мг 3 р/сут;

⁵по данному показанию препарат не зарегистрирован, возможно применение при отсутствии терапевтических альтернатив по решению консилиума;

⁶при лечении ТВП, вызванной PRP, целесообразно назначать в дозе не менее 4 г/сут;

⁷режим дозирования 1 г в/в каждые 12 ч официально не зарегистрирован, но с точки зрения исследований фармакодинамики/фармакокинетики у пациентов с ТВП может быть предпочтительным.

Комментарии:

По данным когортного исследования, оценка по шкале SMART-COP 5 и более баллов прогнозирует необходимость респираторной и/или катехоламиновой поддержки у 92% пациентов с внебольничной пневмонией [195].

Рекомендация 36. При проведении респираторной поддержки рекомендуется стремиться к достижению показателей SpO_2 92–96% и PaO_2 65–80 мм рт.ст. (для пациентов ХОБЛ и другими хроническими респираторными заболеваниями — SpO_2 88–92% и PaO_2 55–80 мм рт.ст.)

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

В соответствии с кривой насыщения гемоглобина и формулой доставки кислорода увеличение SpO_2 выше 90% приво-

дит к минимальному повышению доставки кислорода [196]. Исходя из этого, в международных клинических рекомендациях и мультицентровых РКИ был рекомендован целевой уровень оксигенации PaO_2 55–80 мм рт.ст., SpO_2 88–95% [197].

В многоцентровом РКИ, сравнивавшем целевое значение PaO_2 55–70 мм рт.ст. (SpO_2 88–92%) с PaO_2 90–105 мм рт.ст. ($SpO_2 \geq 96\%$) у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) (преимущественно перитичным), использование более низкой цели по оксигенации было ассоциировано с повышенной летальностью [198].

Рекомендация 37. Интубации трахеи и проведение искусственной вентиляции легких при изолированной гипоксемии не рекомендуется.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Следует отметить, что изолированная гипоксемия не является синонимом гипоксии, так как гипоксия возникает лишь при снижении доставки кислорода. Доставка кислорода при гипоксемии часто не страдает ввиду компенсации сниженной кислородной емкости крови повышенным минутным объемом кровообращения (за счет тахикардии и повышенного ударного объема). С другой стороны, изолированная гипоксемия часто поддается компенсации при помощи оксигенотерапии [199, 200]. Соответственно, для изолированной гипоксемии при внебольничной пневмонии требуется кислородотерапия в различных ее вариантах (от низкотоковой подачи кислорода через назальные катоды до высокотоковой оксигенотерапии (ВПО)).

Возникающее при гипоксемии тахипноэ также не является самостоятельным показанием для интубации трахеи, так как частой причиной увеличения частоты дыхания является раздражение так называемых рецепторов растяжения легких (J-рецепторов) [199]. Кроме того, увеличение частоты дыхания не является признаком повышенной работы дыхания, но часто, наоборот, приводит к уменьшению работы дыхания из-за меньших градиентов плеврального давления в соответствии с диаграммой Кэмпбелла [201].

Для выявления повышенной работы дыхания следует оценивать такие простые параметры, как вовлечение вспомогательных дыхательных мышц (прежде всего мышц шеи — грудно-ключично-сосцевидной и лестничных), а также усталость пациента. Более сложным (и более точным) параметром является оценка градиента пищевода-но или плеврального давления.

Рекомендация 38. Пациентам с внебольничной пневмонией и снижением насыщения гемоглобина кислородом по пульсоксиметру (SpO_2) <90% или парциальном давлении кислорода в артериальной крови (PaO_2) <60 мм рт.ст. рекомендовано проведение стандартной кислородотерапии в качестве терапии первой линии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии:

Стандартную (низкотоковую) оксигенотерапию проводят через назальные катоды, лицевые маски разных конструкций — простые, с системой Вентури («подсос» кислорода пропорционально потоку вдоха пациента в соответствии с законом Бернулли), с резервуарным мешком [202]. Абсолютно необходимым условием для проведения кислородотерапии является сохранение проходимости дыхательных путей. Оксигенотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если имеются показания к применению последней (см. ниже).

Рекомендация 39. У пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и гипоксемией и/или видимой работой дыхания на фоне стандартной кислородотерапии рекомендовано применение ВПО или НИВЛ.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Пиковый поток человека на вдохе составляет около 30–40 л/мин, при развитии гипоксемической ОДН у пациента поток может достигать 60–120 л/мин. Системы низкотоковой оксигенотерапии обеспечивают поток кислорода до 15 л/мин, что при инспираторном потоке пациента 60 л/мин обеспечивает инспираторную фракцию кислорода не более 40% при простой лицевой маске или назальных катодах, может быть чуть выше при маске типа Вентури и выше при маске с резервуарным мешком при условии низкого пикового

потока вдоха пациента (при низком пиковом потоке пациента инспираторная фракция кислорода при использовании маски с резервуарным мешком может достигать и 100%). Если пиковый поток вдоха пациента высок, то любая кислородная маска вызывает у него дискомфорт, так как она не только не может обеспечить необходимый ему поток вдоха, но и препятствует ему за счет плотного прилегания к лицу.

Поэтому следующим этапом терапии при неэффективности низкотоковой оксигенотерапии является ВПО. В основе клинической эффективности ВПО лежит возможность создания высокой скорости потока газа (до 60 л/мин), что обеспечивает:

- минимизацию «примешивания» воздуха и поддержание заданной высокой фракции кислорода; высокую скорость потока газа, равную или превышающую скорость потока при вдохе больного;
- уменьшение частоты дыхания и увеличение дыхательного объема, что приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ОДН;
- улучшение элиминации углекислого газа и альвеолярной вентиляции, уменьшение объема анатомического мертвого пространства, что также приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ОДН;
- улучшение газообмена за счет генерирования высокого (1–4 см вод.ст.) положительного давления в гортаноглотке и трахее [203].

Положительные респираторные эффекты высокой скорости потока газа не сопровождаются ухудшением кардиогемодинамики.

ВПО улучшает оксигенацию артериальной крови и снижает работу дыхания по сравнению со стандартной оксигенотерапией [204, 205].

Рандомизированное контролируемое исследование FLORALI, в котором были включены пациенты с внебольничной пневмонией (более 60%), госпитальной пневмонией и пневмонией при иммуносупрессии и исходным индексом PaO_2/FiO_2 около 150 мм рт.ст., продемонстрировало уменьшение частоты интубации трахеи и увеличение выживаемости в группе высокотоковой оксигенотерапии по сравнению со стандартной оксигенотерапией и оксигенотерапией с сеансами неинвазивной ИВЛ [206].

Post hoc анализ этого исследования также продемонстрировал значимое снижение частоты интубации трахеи и летальности у пациентов с иммуносупрессией при применении ВПО по сравнению со стандартной оксигенотерапией и оксигенотерапией в сочетании с сеансами неинвазивной ИВЛ [207].

В отдельном исследовании по сравнению стандартной оксигенотерапии и неинвазивной ИВЛ при гипоксемической ОДН на фоне иммуносупрессии продемонстрирована сопоставимая с исследованием FLORALI частота интубации трахеи (около 40%) в обеих группах, однако в обеих группах была использована высокотоковая оксигенотерапия примерно у 40% пациентов [208].

НИВЛ по сравнению с ВПО может в большей степени улучшать оксигенацию и снижать инспираторное усилие, особенно у пациентов с более тяжелой гипоксемией и с более высокой работой дыхания [209, 210]. НИВЛ также приводит к снижению нагрузки на дыхательную мускулатуру, основным компонентом для снижения работы дыхания при НИВЛ является положительное давление на вдохе (pressure support — поддержка давлением) [211].

В РКИ у больных с тяжелой внебольничной пневмонией применение НИВЛ в режиме Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) значительно улучшало оксигенацию артериальной крови по сравнению со стандартной кислородотерапией [212] и приводило к снижению потребности в интубации трахеи и ИВЛ [213].

В метаанализе, включавшем 25 исследований с участием 3804 пациентов с гипоксемической ОДН (преимущественно внебольничной пневмонией), использование НИВЛ с помощью шлемов (отношение риска (ОР) 0,26) и лицевых масок (ОР 0,76) было ассоциировано с более низким риском интубации трахеи и госпитальной летальности по сравнению со стандартной кислородотерапией [214].

Рекомендация 40. При применении НИВЛ у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией рекомендован мониторинг выдыхаемого дыхательного объема (ДО) и инспираторного усилия; цель — ДО менее 10 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ) и снижение амплитуды видимых экскурсий грудной клетки.

Уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

В отличие от пациентов на инвазивной ИВЛ, для которых есть общепринятые протоколы «защитной» (protective) вентиляции, для НИВЛ в настоящее время отсутствуют протоколы вентиляции, направленные на снижение риска вентилятор-ассоциированного повреждения легких. Это, возможно, одна из главных трудностей использования НИВЛ у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и гипоксемией. В результате обычно используются небезопасные настройки. В анализе РКИ и обсервационном исследовании продемонстрировано, что дыхательный объем больше 10 мл/кг идеальной массы тела являлся независимым предиктором неблагоприятного исхода [215, 216].

При проведении НИВЛ у пациентов с тяжелыми формами внебольничной пневмонии нередко используется слишком высокое давление на вдохе, что приводит к повышению транспульмонального давления — разницы между конечно-инспираторным давлением и плевральным давлением на вдохе, вызывая чрезмерное перерастяжение альвеол в негравитационно-зависимых зонах легких и увеличение альвеолярного мертвого пространства [217].

Рекомендация 41. Пациентам с ТВП, гипоксемией и индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 150 мм рт.ст. при проведении ИВЛ показана вентиляция в положении лежа на животе в течение не менее 16 ч в сутки.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии:

Массивная консолидация легочной ткани приводит к нарушению соотношения вентиляция-перфузия, ателектазированию дорсальных отделов, что делает физиологически обоснованным с целью улучшения оксигенации применение вентиляции в положении лежа на животе (прон-позиции), а также применение вентиляции лежа на здоровом боку при одностороннем повреждении легких [218—221].

Применение ИВЛ в прон-позиции в многоцентровом РКИ у интубированных пациентов с ОРДС преимущественно вследствие внебольничной пневмонии и индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 150 мм рт.ст. привело к снижению 90-дневной летальности с 41 до 23,6% [222]. Метаанализ исследований подтвердил полученные результаты [223].

Данные по эффективности применения прон-позиции у неинтубированных пациентов ограничены.

В ретроспективном исследовании у пациентов с внебольничной пневмонией применение самостоятельной прон-позиции у неинтубированных пациентов на фоне оксигенотерапии или НИВЛ приводило к улучшению оксигенации и позволило избежать интубации трахеи у 13 из 15 больных с исходным индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ около 100 мм рт.ст. [221]. Похожие результаты получены в сериях небольших наблюдений, в том числе и при вирусной пневмонии вследствие новой коронавирусной инфекции [224—227]. В небольшом мультицентровом когортном исследовании получены данные об улучшении оксигенации при применении самостоятельной прон-позиции у пациентов с первичным ОРДС (преимущественно вследствие гриппа А (H1N1)) [225].

ИВЛ у пациентов с односторонней пневмонией ИВЛ в положении на здоровом боку может приводить к улучшению оксигенации [228].

Рекомендация 42. У пациентов с ТВП показаниями для интубации трахеи являются: гипоксемия ($\text{SpO}_2 < 92\%$), несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%, нарастание видимой экскурсии грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%, возбуждение или угнетение сознания, остановка дыхания, нестабильная гемодинамика.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Частота неудач НИВЛ при внебольничной пневмонии составляет 21—26% в рандомизированных и 33—66% в обсервационных исследованиях [229—232]. Успех неинвазивной ИВЛ при внебольничной пневмонии ассоциирован со снижением госпитальной летальности [233]. Причинами неудач применения НИВЛ являются исходная тяжесть состояния, полиорганная дисфункция, диффузное альвеолярное повреждение (ОРДС) и сопутствующие заболевания [229—232].

Потребность в интубации трахеи для пациентов с внебольничной пневмонией является самостоятельным фактором риска неблагоприятного исхода [234, 235]. Летальность при пневмонии у интубированных пациентов достигает 50% и выше [235, 236].

При прогрессировании пневмонии с развитием острого респираторного дистресс-синдрома ОРДС пациентам показана инвазивная ИВЛ вследствие выраженных нарушений биомеханики дыхания с использованием малых дыхательных объемов (около 6 мл/кг ИМТ [237—239]) и минимально достаточным уровнем положительного конечно-экспираторного давления (РЕЕР), который приводит к улучшению оксигенации и не вызывает перерастяжения уже открытых альвеол [240].

Показаниями для интубации трахеи и проведения ИВЛ при гипоксемической ОДН является не только и не столько гипоксемия, сколько целый комплекс нарушений, ассоциированных с полиорганной недостаточностью, сепсисом и полинейромиопатией критических состояний [199, 241]: нарушения сознания, нестабильная гемодинамика, шок, усталость дыхательной мускулатуры [242—244], диафрагмальная дисфункция [245], нарушение работы голосовых связок и/или нарушение откашливания мокроты [246], выраженные нарушения биомеханики дыхания — диффузное снижение податливости легочной ткани (большой объем поражения легоч-

ной ткани) и/или грудной стенки и/или увеличение сопротивления дыхательных путей [247, 248].

Рекомендация 43. Пациентам с гипоксемической ОДН вследствие внебольничной пневмонии не рекомендуется задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ при наличии показаний, так как отсрочка интубации трахеи ухудшает прогноз.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что задержка интубации трахеи при неэффективности НИВЛ и ВПО у пациентов с внебольничной пневмонией ассоциирована с ухудшением прогноза [249–252]. Неэффективность НИВЛ может являться самостоятельным фактором риска летального исхода у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, хотя при тщательном отборе больных для НИВЛ, вероятно, этот риск может снизиться [253].

В крупном мультицентровом когортном исследовании поздняя интубация трахеи при ОРДС (2–4-е сутки от диагностики ОРДС) приводила к увеличению летальности с 36 до 56% [250].

Рекомендация 44. Пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией при проведении ИВЛ рекомендовано применение «умеренного» уровня РЕЕР с его пошаговым увеличением в пределах 5–8–10 см вод.ст.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Легкие при внебольничной пневмонии (как и при первичном повреждении легких) малорекрутабельны, что обуславливает небольшой положительный эффект на оксигенацию от применения высоких давлений (в том числе РЕЕР) и высокий риск вентилятор-ассоциированного повреждения легких и острого легочного сердца [248, 254]. В обсервационных исследованиях, оценивающих оптимальный уровень РЕЕР при локальном повреждении легких, продемонстрировано, что оптимальным является «невысокий» уровень РЕЕР: 5–8 см вод.ст. [255].

Вместе с тем в ряде случаев у пациентов с первичным поражением легких (пневмония) уровень такого «оптимального» РЕЕР может быть выше, чем при вторичном («внелегочном») ОРДС, несмотря на более низкую рекрутабельность альвеол [256], достигая 15–18 см вод.ст., особенно это характерно для пациентов с ожирением и вирусным поражением легких вследствие гриппа А (H1N1) [257]. Для оценки величины «оптимального» РЕЕР наиболее простым инструментом является оценка «движущего давления» (разности между давлением плато и РЕЕР) при увеличении РЕЕР: увеличение движущего давления при увеличении РЕЕР свидетельствует о перераздувании уже открытых альвеол, снижение величины движущего давления при увеличении РЕЕР — об открытии альвеол, при увеличении движущего давления выше 15 см вод.ст. летальность напрямую коррелирует с его величиной [258].

Многоцентровое РКИ ART продемонстрировало более высокую летальность в группе применения маневров рекрутирования альвеол и высокого РЕЕР (около 16 см вод.ст.) у пациентов с малорекрутабельными легкими вследствие ОРДС первичного генеза (пневмония, аспирация, ушиб легких) [259].

Рекомендация 45. Пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией при проведении ИВЛ рекомендовано применение дыхательного объема 6 мл/кг ИМТ и менее.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Экспериментальные исследования показали развитие волюмотравмы при применении дыхательного объема более 6 мл/кг ИМТ [237]. В крупном мультицентровом РКИ, включившем пациентов с ОРДС вследствие внебольничной пневмонии, продемонстрировано снижение летальности при применении дыхательного объема 6 мл/кг ИМТ по сравнению с 12 мл/кг ИМТ [239]. При развитии субтотального повреждения легких величина безопасного дыхательного объема может быть ниже 6 мл/кг.

Рекомендация 46. Пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией при проведении ИВЛ рекомендована оценка факторов риска развития острого легочного сердца.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

На основании большого обсервационного исследования была разработана Шкала острого легочного сердца (ОЛС), указывающая на высокий риск развития ОЛС при пневмонии с большим объемом повреждения легочной ткани, о чем свидетельствуют значительное снижение индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, снижение статической податливости легочной ткани (увеличение движущего давления, то есть разности между статическим давлением вдоха и выдоха) и гиперкапния (табл. 8) [260].

Пациенты, набравшие 3 балла по шкале ОЛС, имеют риск его развития около 30% (летальность составила 44%), набравшие 4 балла — выше 70% (летальность составила 64%); таким пациентам надо обсудить возможность применения ЭКМО.

Рекомендация 47. Пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией и сочетанием ОРДС тяжелой степени, малорекрутабельных легких и ОЛС (или высокого риска ОЛС) следует рассмотреть вопрос об инициации экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в первые 7 сут от начала развития ОРДС.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

При субтотальном печенении легких применение респираторной поддержки не сможет обеспечить адекватный газообмен, но приведет к их вентилятор-индуцированному повреждению. Поэтому в этом случае более физиологично применение ЭКМО на фоне малого дыхательного объема (4–6 мл/кг идеальной массы тела) и невысокого РЕЕР (5–10 см вод.ст.)

В многоцентровом РКИ EOLIA раннее (в первые 7 сут ИВЛ) применение ЭКМО у пациентов с внебольничной пневмонией (бактериальной и вирусной) привело к снижению 60-дневной летальности (46 против 35%). В группе контроля отметили высокую частоту перехода на ЭКМО (28%) [261]. ЭКМО в исследовании EOLIA применяли по следующим показаниям:

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$ мм рт.ст. более 3 часов или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg более 6 часов;
- $\text{pH} < 7,25$ или $\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт.ст. более 6 ч.

На фоне проведения ЭКМО следует снизить дыхательный объем до сверхмалого (3–6 мл/кг ИМТ), частоту дыханий до 10–14 в мин, но оставить «умеренный» уровень РЕЕР для предотвращения коллапса альвеол и недопущения их перерастяжения [262].

Алгоритм респираторной поддержки

На основании патофизиологии ОДН и данных доказательных исследований можно представить следующую

Таблица 8. Шкала ОАС

Параметр	Балл
Пневмония как причина ОРДС	1
$PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт.ст.	1
Движущее давление > 18 см вод.ст.	1
$PaCO_2 > 48$ мм рт.ст.	1
Сумма баллов	0–4

схему лечения гипоксемической ОДН при внебольничной пневмонии (рис. 1). Подробные рекомендации по диагностике и интенсивной терапии ОРДС представлены в клинических рекомендациях Федерации анестезиологов-реаниматологов России «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома».

3.1.3 Адъювантная терапия

Рекомендация 48. Назначение гидрокортизона в дозе 200–300 мг/сут рекомендуется пациентам с тяжелой ВП, осложненной СШ, в тех случаях, когда адекватная гидратация и применение вазопрессоров не позволяют достичь гемодинамической стабильности.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

По данным двух метаанализов применение гидрокортизона у пациентов с СШ сопровождалось более быстрым и устойчивым регрессом индекса тяжести органной дисфункции, статистически значимым увеличением доли больных, вышедших из шока, сокращением длительности вазопрессорной поддержки и ИВЛ, уменьшением сроков пребывания в ОРИТ [263, 264]. При этом не выявлено увеличения риска таких клинически значимых нежелательных лекарственных реакций ГКС, как суперинфекции, желудочно-кишечные кровотечения и полинейропатия [265].

Рекомендация 49. Рутинное использование ГКС у пациентов с тяжелой ВП без СШ не рекомендуется.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии:

В настоящее время продолжается изучение возможностей использования ГКС у пациентов с тяжелой ВП без проявлений СШ [47, 266–268]. В плацебо-контролируемом исследовании применение метилпреднизона в дозе 0,5 мг/кг/12 ч в течение 5 дней у больных с тяжелой ВП с выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ более 150 мг/л) сопровождалось более низким риском клинической неудачи по сравнению с плацебо [47]. В систематических обзорах показано, что применение ГКС сокращает длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС и уменьшает необходимость в проведении ИВЛ [266–268].

Рекомендация 50. Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение парентеральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

При тяжелой ВП повышается риск системных тромбозов. С целью профилактики на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина в профилактических дозах [269].

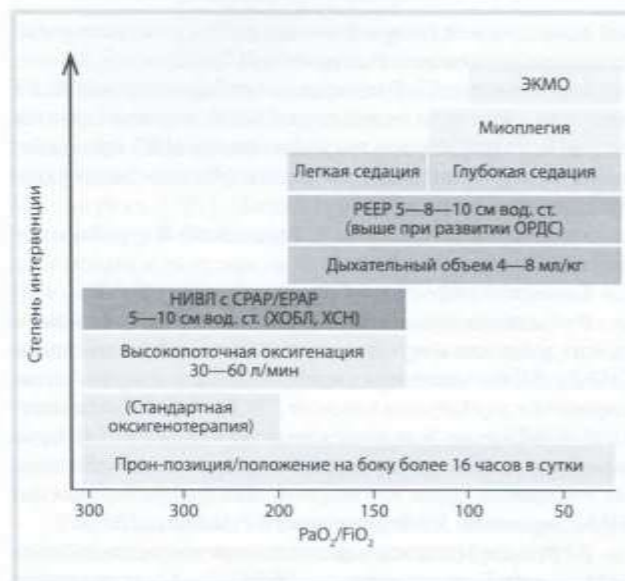


Рис. 1. Респираторная терапия гипоксемической ОДН при тяжелой внебольничной пневмонии.

3.2 Хирургическое лечение

Не проводится.

3.3 Иное лечение

Не проводится.

Диетотерапия и обезболивание не применяются.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Не разработаны

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Наиболее эффективными средствами профилактики ВП в настоящее время являются пневмококковые и гриппозные вакцины. С целью специфической профилактики пневмококковых инфекций, в том числе пневмококковой ВП у взрослых используют вакцины двух типов: 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППСВ23) и 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину (ПКВ13) [270–272].

В будущем станут доступны 15-валентная [273] и 20-валентная пневмококковые конъюгированные вакцины [274].

Рекомендация 51. Всем пациентам с высоким риском развития пневмококковых инфекций рекомендуется иммунизация пневмококковыми вакцинами.

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1) [1, 11, 134, 275–279].

Комментарии:

К группам высокого риска развития пневмококковых инфекций относятся [280–281]:

— пациенты в возрасте 65 лет и старше;

- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, бронхиальная астма в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, принимающие длительно системные ГКС), сердечно-сосудистой систем (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, кардиомиопатии и др.), СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), хронической болезнью почек, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантами, ликвореей, функциональной или органической аспленией (серповидно-клеточная анемия, спленэктомия);
- пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
- курильщики.

Рекомендация 52. Пациентов старше 65 лет и иммунокомпрометированных пациентов рекомендуется первоначально вакцинировать однократно ПКВ13, а затем (через 12 мес) ППСВ23 с последующей ревакцинацией ППСВ23 каждые 5 лет.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1) [1, 281].

Комментарии:

К иммунокомпрометированным относятся лица с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в том числе ВИЧ-инфекцией и итрогенными иммунодефицитами);

- пациенты, страдающие нефротическим синдромом, хронической болезнью почек и требующие диализа; лица с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации); ликвореей;
- пациенты, страдающие гемобластомами и получающие иммуносупрессивную терапию;
- лица с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) аспленией;
- гемоглобинопатиями (в том числе серповидно-клеточной анемией); находящиеся в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

Рекомендация 53. Пациентам 18–64 лет, не относящимся к группе иммунокомпрометированных, рекомендуется вакцинация ППСВ23 однократно.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии:

К настоящему времени накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о высокой клинической эффективности вакцинации ППСВ23 у взрослых иммунокомпетентных пациентов с факторами риска в отношении предотвращения как инвазивных, так и неинвазивных пневмококковых инфекций, включая ВП. Несмотря на более высокую иммуногенность ПКВ13, доказательства значимых долгосрочных преимуществ последовательной вакцинации ПКВ13 и ППСВ23 в данной группе пациентов, оправдывающих дополнительные затраты на вакцинацию, в настоящее время недостаточно. Однако последовательная вакцинация (ПКВ13, затем ППСВ23 через 12 мес) может быть рассмотрена для отдельных регионов при наличии дополнительных ресурсов на вакцинопрофилактику [1, 281].

Рекомендация 54. Пациентам старше 65 лет и иммунокомпрометированным пациентам, получившим ранее конъюгированную вакцину, рекомендуется ревакцинация ППСВ23 каждые 5 лет.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1) [1, 281].

Рекомендация 55. Всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа рекомендуется введение гриппозной вакцины.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1) [1].

Комментарии:

К группам риска осложненного течения гриппа относятся [280]:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, СД, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);
- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ-инфекцию и прием иммунодепрессантов);
- беременные;
- пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация также рекомендуется медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы высокого риска осложнений гриппа [1].

Вакцинация гриппозной вакциной проводится ежегодно, оптимальное время для проведения вакцинации — октябрь—первая половина ноября. Предпочтение у взрослых следует отдавать инактивированным вакцинам.

Следует отметить, что при наличии показаний обе вакцины (пневмококковая и гриппозная) могут вводиться одновременно без увеличения частоты нежелательных лекарственных реакций или снижения иммунного ответа.

Подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции регламентируются: национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям, федеральными клиническими рекомендациями «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции» [282–283]. Подходы к вакцинации против гриппа регламентируются национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям, федеральными клиническими рекомендациями и постановлением Главного государственного санитарного врача РФ [282, 284].

Так как ВП является острым заболеванием, в диспансеризации такие пациенты не нуждаются. Следует, однако, отметить, что у пациентов после ВП в течение года риск смерти остается повышенным по сравнению с общей популяцией. Одной из причин может являться развитие/декомпенсация сердечно-сосудистых заболеваний, провоцирующихся эпизодом ВП [94, 285].

6. Организация оказания медицинской помощи

Ключевым моментом, определяющим адекватность оказания медицинской помощи пациентам с ТВП, является выявление показаний для госпитализации в ОРИТ. Установлено, что несвоевременная госпитализация или перевод в ОРИТ существенно ухудшают результаты лечения пациентов с ВП [286]. Одним из наиболее эффективных инструментов для определения показаний к направлению в ОРИТ являются критерии IDSA/ATS (Американского общества по инфекционным болез-

ням и Американского торакального общества) [287], а также шкала SMART-COP [195], максимально учитывающие проявления сепсис-индуцированной органной дисфункции и дыхательные расстройства.

Рекомендация 56. Для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется использовать критерии IDSA/ATS или шкалу SMART-COP.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1) [1, 58, 288–293].

Критерии IDSA/ATS

Основаны на использовании двух «больших» и девяти «малых» критериев ТВП (табл. 9).

Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев являются показанием к госпитализации пациента в ОРИТ [5].

Шкала SMART-COP

Шкала SMART-COP (табл. 10) выявляет пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД [195] и предусматривает балдную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в указанных выше интенсивных методах лечения.

Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 5 и более баллов по шкале SMART-COP.

Существует модифицированный вариант шкалы SMRT-CO, при котором не требуется определение таких параметров, как уровень альбумина, PaO_2 и pH артериальной крови [195]. Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 3 и более баллов по шкале SMRT-CO.

Таблица 9. IDSA/ATS критерии тяжелой ВП

«Большие» критерии:
Выраженная ДН, требующая ИВЛ
Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
«Малые» критерии ¹ :
ЧДД > 30/мин
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ мм рт.ст.
Мультилобарная инфильтрация
Нарушение сознания
Уремия (остаточный азот мочевины ² > 20 мг/дл)
Лейкопения (лейкоциты < 4·10 ⁹ /л)
Тромбоцитопения (тромбоциты < 100·10 ¹² /л)
Гипотермия (< 36 °С)
Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание. ¹Могут учитываться дополнительные критерии — гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимый другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, асцит, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов.

²остаточный азот мочевины (мг/дл) = мочевины (ммоль/л) * 2,8

Шкала SMART-COP/SMRT-CO при оценке потребности госпитализации в ОРИТ не уступает критериям IDSA/ATS [294].

Новой скрининговой системой, разработанной для выявления пациентов с повышенным риском неблагоприятного исхода, является шкала qSOFA [295]. Шкала qSOFA может быть использована для принятия решения о госпитализации в ОРИТ пациентов с ВП. Установлено, что по способности прогнозировать риск летального исхода и определять показания для госпитализации в ОРИТ у пациентов с ВП шкала qSOFA не уступала шкалам CURB-65 и PSI [296].

Таблица 10. Шкала SMART-COP/SMRT-CO I. Оцениваемые параметры в шкале SMART-COP/SMRT-CO

Аббревиатура	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое АД < 90 мм рт.ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
A	Содержание альбумина в плазме крови < 35 г/л*	1
R	ЧДД > 25/мин в возрасте < 50 лет и > 30/мин в возрасте > 50 лет	1
T	ЧСС > 125/мин	1
C	Нарушение сознания	1
O	Оксигенация: PaO_2 * < 70 мм рт.ст. или SpO_2 < 94% или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ < 333 мм рт.ст. в возрасте < 50 лет PaO_2 * < 60 мм рт.ст. или SpO_2 < 90% или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ < 250 мм рт.ст. в возрасте > 50 лет	2
P	pH* артериальной крови < 7,35	2
	Общее количество баллов	2

Примечание. * — не оцениваются в шкале SMRT-CO.

II. Интерпретация SMART-COP

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0–2	Низкий риск
3–4	Средний риск (1 из 8)
5–6	Высокий риск (1 из 3)
> 7	Очень высокий риск (2 из 3)

III. Интерпретация SMRT-CO

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0	Очень низкий риск
1	Низкий риск (1 из 20)
2	Средний риск (1 из 10)
3	Высокий риск (1 из 6)
> 4	Высокий риск (1 из 3)

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Прогноз

Даже при правильно оказанной медицинской помощи возможен детальный исход.

Рекомендация 57. У госпитализированных пациентов для оценки прогноза рекомендуется использовать шкалы CURB/CRB-65 (табл. 11), а также индекс тяжести пневмонии (PSI)/шкала PORT (табл. 12).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1) [297–300].

В шкалу CURB-65 включен анализ 5 признаков: 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией; 2) повышение уровня азота мочевины >7 ммоль/л; 3) тахипноэ ≥ 30 /мин; 4) снижение систолического артериального давления <90 мм рт.ст. или диастолического <60 мм рт.ст.; 5) возраст больного ≥ 65 лет. Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьировать от 0 до 5 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов [301]. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки азота мочевины.

Шкала PORT является более трудоемким и сложным инструментом оценки прогноза при ВП. Она содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков; класс риска определяется путем стратификации больного в одну из пяти групп [302]. Для этого используется двухступенчатая система подсчета баллов, которая основана на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков. Показатели 30-дневной детальности при оценке по шкале PORT варьируют от 0,1–0,4% для I и до 27,0–31,1% — для V класса риска.

Основное значение прогностических шкал заключается в возможности выделить больных ВП с низким риском неблагоприятного прогноза, которые не требуют госпитализации и могут лечиться в амбулаторных условиях [303]. К ним относятся пациенты 1-й группы по шкалам CURB-65/CRB-65 и I–II класса риска по шкале PORT.

Напротив, прогноз является чрезвычайно неблагоприятным при наличии >3 баллов по шкале CURB/CRB-65 или принадлежности больных к классу риска V по шкале PORT. Такие пациенты требуют обязательной и неотложной госпитализации в ОРИТ.

По данным российских исследований, шкалы PORT, CURB-65, CRB-65, SMRT-CO обладают сопоставимой информативностью при прогнозировании исходов у пациентов с ТВП [304].

Таблица 11. Критерии оценки качества медицинской помощи

	Рекомендация	УУР	УДЛ
1	Выполнение пульсоксиметрии при поступлении в стационар	A	2
2	Оценка тяжести и показаний к госпитализации в ОРИТ с использованием критериев IDSA/ATS или шкалы SMART-COP	B	2
3	Исследование уровня СРБ и/или прокальцитонина в рамках первичной диагностики и при динамическом наблюдении	B	2
4	Исследование газов артериальной крови у пациентов с сатурацией по пульсоксиметру менее 90%	B	2
5	Выполнение культурального исследования двух образцов венозной крови и респираторного образца	B	2
6	Исследование респираторного образца на вирусы при наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных	A	2
7	Выполнение обзорной рентгенографии ОГК в передней прямой и боковой проекциях	A	2
8	Выполнение КТ органов грудной клетки	B	2
9	Эмпирическое назначение комбинированной антибактериальной терапии внутривенно с учетом риска инфицирования отдельными возбудителями	A	2
10	Введение первой дозы антибактериального препарата в вену не позднее 4 ч с момента установки диагноза и не позднее 1 ч при пневмонии, осложненной септическим шоком	B	2
11	Назначение ингибиторов нейраминидазы при подтвержденном/предполагаемом гриппе	A	2
12	Оценка эффективности и безопасности лечения через 48 ч после его начала	B	2
13	Начало стандартной кислородотерапии при снижении сатурации менее 90% по пульсоксиметру или PaO_2 менее 60 мм рт.ст.	C	4
14	Интубация трахеи и перевод на ИВЛ при SpO_2 менее 92% на фоне высокопоточной оксигенации или НИВЛ в положении «лежа на животе» с FiO_2 100%, нарастающих видимых экскурсий грудной клетки и/или участии в дыхании вспомогательных мышц, возбуждении или угнетении сознания	C	3
15	Применение «умеренного» уровня РЕЕР с его пошаговым увеличением 5–8–10 см вод.ст. при проведении ИВЛ	C	3
16	Проведение ИВЛ с $DO_2 < 6$ мл/кг ИМТ	A	1
17	Рассмотрение вопроса о начале ЭКМО пациентам с тяжелым ОРДС, малорекрутабельными легкими и острым легочным сердцем	B	2
18	Назначение гидрокортизона при пневмонии, осложненной рефрактерным септическим шоком	A	1
19	Назначение парентеральных антикоагулянтов для профилактики тромбозэмболических осложнений при отсутствии противопоказаний	A	2

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- терапевты,
- пульмонологи,
- анестезиологи-реаниматологи,
- клинические фармакологи

Методология разработки клинических рекомендаций

Два члена рабочей группы (Рачина Светлана Александровна и Ярошецкий Андрей Игоревич) независимо друг от друга выполняли систематический поиск и отбор публикаций с 01.01.21 по 28.02.21. Поиск проводился в поисковой системе PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Кокрановской библиотеке (<http://www.cochranelibrary.com/>), научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru (<http://elibrary.ru/defaultx.asp>), базе данных EMBASE (https://www.elsevier.com/solutions/embase_biomedical_research), а также по регистрам клинических испытаний: <https://clinicaltrials.gov/> и https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr_search/search. Было найдено 1600 публикаций, из них было отобрано 310 публикаций. В случае возникновения разногласий при отборе публикации привлекались остальные члены рабочей группы. На основа-

нии отобранных публикаций оба эксперта независимо друг от друга сформулировали тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровня достоверности доказательств и методов диагностики, оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств), оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств). (Приложение 1, Приложение 2, Приложение 3) В дальнейшем каждая тезис-рекомендация была тщательно обсуждена на общем собрании рабочей группы, во всех случаях разногласия был достигнут консенсус.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон от 25.12.18 №489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».

2. Приказ Минздрава России №103н от 28.02.19 «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических

рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

3. Приказ Минздрава России от 13.10.17 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 20 декабря 2012 г. №1183н. «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Рекомендации по получению клинических образцов для микробиологических исследований при ТВП [18]

Правила получения свободно отделяемой мокроты для культурального исследования:

1. Для сбора мокроты необходимо использовать стерильные герметично закрывающиеся пластиковые контейнеры.
2. Перед сбором мокроты необходимо попросить пациента тщательно прополоскать рот кипяченой водой. Если мокрота собирается утром — лучше собирать ее натощак.
3. Пациент должен хорошо откашляться и собрать отделяемое из нижних дыхательных путей (не слюну!) в стерильный контейнер.
4. Продолжительность хранения мокроты при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец должен храниться в холодильнике при температуре +4—8 °С до 24 ч.
5. Для облегчения процедуры сбора мокроты и повышения качества собираемого образца целесообразно использовать памятки для пациентов.

Для получения индуцированной мокроты можно использовать следующие приемы:

1. Дренажные положения (постуральный дренаж).
2. Упражнения дыхательной гимнастики.
3. Вибрационный массаж грудной клетки.
4. Ультразвуковые ингаляции в течение 15—20 мин с использованием гипертонического раствора хлорида натрия в концентрации 3—7%. У пациентов с бронхиальной астмой ингаляции должны проводиться с осторожностью, для предупреждения бронхоспазма целесообразно предварительно провести ингаляцию 200—400 мкг салбутамола.

Правила получения трахеального аспирата для культурального исследования

1. Для получения трахеального аспирата используют систему для сбора содержимого трахеобронхиального дерева через эндотрахеальную трубку.
 2. С этой целью стерильный катетер вакуум-асpirатора соединяют с клапанным вакуум-контролем с заглушкой на системе, другой конец системы подсоединяют к эндотрахеальной трубке.
 3. Включают вакуум-асpirатор и собирают в пробирку системы содержимое трахеобронхиального дерева в количестве не менее 1 мл. Время сбора трахеального аспирата не должно превышать 5—10 с.
 4. Отсоединяют аспиратор, эндотрахеальную трубку от системы, снимают крышку со встроенными катетерами и закрывают пробирку дополнительной закручивающейся крышкой.
 5. Продолжительность хранения трахеального аспирата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4—8 °С до 24 ч.
- Первый этап исследования мокроты должен обязательно включать бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму для оценки качества образца и пригодности для дальнейших исследований. Диагностический критерий качественной мокроты — наличие более 25 сегментоядерных лейкоцитов и не более 10 эпителиальных клеток в поле

зрения при просмотре, как минимум 20 полей зрения (под увеличением $\times 100$). При несоответствии критериям качественной мокроты дальнейшее культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал может быть значительно загрязнен содержимым ротовой полости.

Правила получения плевральной жидкости для культурального исследования

1. Очистите выбранный участок кожи 70% этиловым спиртом, затем продезинфицируйте его 1—2% раствором йода; избыток йода удалите марлевой салфеткой, смоченной 70% спиртом во избежание ожога кожи пациента.
2. С тщательным соблюдением правил асептики выполните чрезкожную аспирацию для получения пробы плевральной жидкости.
3. Удалите любые пузырьки воздуха из шприца и немедленно перенесите пробу в стерильный пластиковый контейнер, плотно закройте его крышкой.
4. Продолжительность хранения плеврального пунктата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец должен храниться в холодильнике при температуре +4—8 °С до 24 ч.

Правила получения венозной крови для культурального исследования

1. Для сбора крови используются специальные герметично закрывающиеся стеклянные флаконы или флаконы из ударопрочного автоклавируемого пластика двух видов, содержащие питательную среду (для выявления аэробов и анаэробов).
 2. С целью бактериологического исследования до АБТ забираются 2 образца венозной крови с интервалом 20—30 мин из различных периферических вен — например, левой и правой локтевой вены. Один образец помещается во флакон для выделения аэробов, другой — для выделения анаэробов.
 3. Объем крови при каждой венепункции должен составлять не менее 10 мл.
 4. При получении образцов крови необходимо соблюдать следующую последовательность действий:
 - а) произвести дезинфекцию кожи в месте венепункции циркулярными движениями от центра к периферии дважды 70% раствором спирта или 1—2% раствором йода;
 - б) дождаться полного высыхания дезинфектанта. Не касаться места венепункции после обработки кожи;
 - в) произвести получение крови шприцем и асептически перенести ее во флакон с транспортной средой непосредственно через резиновую пробку;
 - г) удалить оставшийся йод с поверхности кожи после венепункции, чтобы избежать ожога.
 5. До момента транспортировки образец вместе с направлением хранится при комнатной температуре или в термостате. Необходимо стремиться к тому, чтобы время доставки образца в лабораторию не превышало 2 ч.
- Культуральное исследование предполагает посев клинических образцов на селективные и дифференциально-

диагностические среды, их последующую идентификацию с помощью различных методов (биохимические тесты, время-пролетная масс-спектрометрия) и определение чувствительности выделенных изолятов к АБ в соответствии с российскими клиническими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Правила получения комбинированных респираторных мазков для обследования на грипп и другие респираторные вирусы методом ПЦР

1. Перед процедурой нельзя в течение 6 ч использовать медикаменты, орошающие носоглотку или ротоглотку и препараты для рассасывания во рту.

2. Мазки у пациента берут двумя разными зондами сначала со слизистой нижнего носового хода, а затем из ротоглотки, при этом концы зондов с тампонами после взятия мазков последовательно помещаются в одну пробирку объемом 1,5–2 мл с 0,5 мл транспортной среды.

3. Для получения респираторного мазка со слизистой носоглотки, если полость носа заполнена слизью, рекомендуется провести высмаркивание.

4. Сухой стерильный зонд из полистирола с вязким тампоном или назофарингеальный вельор-тампон на пластиковом аппликаторе вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины, слегка опускают книзу, вводят в нижний но-

совой ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа. Общая глубина введения зонда должна составлять примерно половину расстояния от ноздри до ушного отверстия (5 см).

5. После получения материала конец зонда с тампоном опускают на глубину 1 см в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой и конец зонда отламывают, придерживая крышкой пробирки. Пробирку герметично закрывают.

6. Для получения респираторного мазка из ротоглотки необходимо предварительно прополоскать полость рта кипяченой водой комнатной температуры.

7. Мазки из ротоглотки берут сухим стерильным зондом из полистирола с вязким тампоном вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки, аккуратно прижимая язык пациента шпатель.

8. После получения материала рабочую часть зонда с тампоном помещают в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой и зондом с мазком из носоглотки. Конец зонда с тампоном (1 см) отламывают, придерживая крышкой пробирки с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть пробирку.

9. Транспортировка образца в лабораторию осуществляется в течение 2 ч при комнатной температуре. Допускается хранение образца в течение 3 сут при температуре 2–8 °С.

Приложение Б2. Рекомендации по выполнению УЗИ легких при ТВИ

Методика выполнения УЗИ легких

При УЗИ легких выявляются характерные сонографические признаки, наличие которых, степень выраженности и локализация позволяют судить о характере патологического процесса.

Исследование выполняется микроконвексным либо абдоминальным датчиком с частотой 5 МГц, глубина сканирования составляет 5–10 см. Для детализации и лучшей визуализации скопления висцеральной плевры и поиска альвеолярной консолидации может применяться линейный датчик с диапазоном 7–10 МГц. Исследование проводится в В- и М-режимах.

Ультразвуковое исследование легких в В-режиме позволяет выявить следующие сонографические признаки:

1) «плевральная линия» — яркая гиперэхогенная линия, расположена под ребрами, соответствует париетальной плевре;

2) «скольжение легкого» (lung sliding) — движение висцеральной плевры в режиме реального времени;

3) А-линии — повторяющиеся горизонтальные линейные артефакты;

4) В-линии — гиперэхогенные линейные вертикальные артефакты типа «хвост кометы». В реальном масштабе времени движутся синхронно со «скольжением легкого», напоминая лазерный луч;

5) «точка легкого» (lung point) в реальном времени — чередование признаков отсутствия «скольжения легкого» и его наличия на границе пневмоторакса;

6) плевральный выпот — выявление прослойки анэхогенной жидкости между висцеральной плеврой в области нижней границы легкого и диафрагмой;

7) «четырёхугольник» (признак плеврального выпота) — формируется между плевральной линией (париетальная плевра), линией легкого (висцеральная плевра) и тенью ребер по бокам;

8) «тканевый» признак (tissue-like sign) — признак консолидации/уплотнения легкого. Ткань легкого имеет гипозохогенный вид, напоминает ткань печени («гепатизация» ткани легкого);

9) неровная, «рваная» линия (shred sign) — поверхностная граница субплевральной консолидации представлена плевральной линией, чаще всего ровной, в то время как глубокая (нижняя) граница консолидации представлена неровной линией. Эта «рваная» линия имеет гиперэхогенный вид, так как очерчивает зону консолидации на границе со здоровой аэрированной тканью легкого;

10) аэробронхограмма (воздух в бронхах внутри консолидации/уплотнения ткани легкого) имеет вид множественных линейных, ветвистых или представленных мелкими пятнами гиперэхогенных структур, расположенных внутри зоны консолидации.

Частные случаи аэробронхограммы:

— динамическая аэробронхограмма (dynamic air bronchogram) в реальном масштабе времени движение гиперэхогенных структур при вдохе, представленное движением воздуха в бронхах; визуализация динамической аэробронхограммы имеет клиническое значение — этот признак движения воздуха высокоспецифичен

для пневмоний и помогает исключить обструктивный ателектаз;

- жидкостная бронхограмма (fluid bronchogram) — типичный признак уплотнения легочной ткани, характеризуется наличием анэхогенных трубчатых структур, представленных жидкостью в бронхиолах или вдоль них, встречается значительно реже, чем аэробронхограмма. Цветной доплер помогает дифференцировать жидкостную бронхограмму от легочных сосудов.

Сонографические признаки, регистрируемые в М-режиме:

- 1) «морской берег» (seashore sign) — свидетельствует о нормальном «скольжении легкого» и исключает пневмоторакс;
- 2) «штрихкод» (barcode sign) — указывает на отсутствие «скольжения легкого» и означает наличие пневмоторакса;
- 3) синусоидальный признак, или признак плеврального выпота — при вдохе линия легкого движется к плевральной линии.

К признакам нормального легкого в В-режиме относятся А-профиль: скольжение висцеральной плевры при дыхании, единичные вертикальные артефакты (В-линии) — не более трех, горизонтальные артефакты (А-линии) — параллельные плевральной линии, повторяющиеся через определенное расстояние, могут быть как единичными и едва заметными, так и множественными, выраженными.

При исследовании нормального легкого в М-режиме выявляется признак «морского берега», указывающий на нормальное скольжение висцеральной плевры при дыхании. Горизонтальные линии «море» соответствуют структурам, находящимся над плеврой, граница между «морем» и «берегом» — плевральная линия, а «берег» — ткань легкого.

Ультразвуковая диагностика пневмонии

Исследование предпочтительно проводить в положении сидя, при такой невозможности пациент может находиться в положении полулежа, лежа на спине или на боку. Датчик устанавливается перпендикулярно ребрам и перемещается по межреберью. Последовательно исследуется каждый межреберный промежуток в трех зонах грудной клетки (передняя, латеральная и задняя) с обеих сторон. Передняя зона ограничена парастернальной и переднеподмышечной линиями, латеральная — переднеподмышечной и заднеподмышечной, задняя — заднеподмышечной и паравerteбральной.

При выполнении УЗИ легких необходимо получить поперечное изображение двух ребер с межреберным промежутком. Это классическая позиция при любых исследованиях плевры и легких. В BLUE-протоколе для исследования задней зоны также применяется PLAPS-точка (PLAPS — posterior and/or lateral alveolar and/or pleural syndrome (задний и/или боковой альвеолярный и/или плевральный синдром)). Для этого датчик помещают на пересечении поперечной линии, которая является продолжением нижней BLUE-точки (от нижней границы диафрагмы + 2 пальца вверх), и продольной заднеподмышечной линии, как можно ближе к позвоночнику.

Для пневмонии характерны следующие сонографические профили:

- PLAPS-профиль — заднелатеральная консолидация и/или плевральный выпот — консолидация/выпот выявляются при исследовании в PLAPS-точке;



Рис. 2. Алгоритм выявления пневмонии при УЗИ легких.

— С-профиль — наличие признаков «гепатизации» легочной ткани при исследовании передней зоны. Консолидация часто ассоциирована с отсутствием «скольжения легкого». В зоне пневмонии может наблюдаться «плевральная фрагментация»: плевральная линия над зоной консолидации/уплотнения может иметь гипозоногенный фрагментированный вид по сравнению с ровной гиперэхогенной плевральной линией над нормальными участками легкого. Следует отметить, что консолидация не является абсолютным признаком пневмонии, она может обнаруживаться при таких патологических состояниях, как острый респираторный дистресс-синдром, ТЭЛА, ателектаз. Специфичность возрастает при выявлении в зоне уплотнения динамической аэробронхограммы;

— А/В-профиль — А-профиль с одной стороны и В-профиль (диффузные передние билатеральные множественные В-линии (В+-линии)) с признаком «скольжение легкого» — с другой;

— В*-профиль — диффузные передние билатеральные множественные В-линии с отсутствием признака «скольжение легкого».

На рис. 2 представлен алгоритм обследования пациентов, применяющийся с целью верификации диагноза пневмонии. Первая ступень — определение признака скольжения легкого. При наличии признака скольжения легкого с последующим выявлением профиля нормального легкого в передней зоне сканирования и отсутствии данных за тромбоз глубоких вен проводится исследование в точке PLAPS. При выявлении профиля PLAPS (заднелатеральная консолидация/выпот) диагностируется пневмония.

При фрагментарном отсутствии признака скольжения легкого определяется наличие профиля А/В (А-профиль с одной стороны и В-профиль — с другой). При наличии асимметрии диагностируется пневмония.

При отсутствии скольжения легкого и выявлении множественных В-линий также диагностируется пневмония (профиль В*).

Приложение Б3. Алгоритм выбора стартовой АМТ ТВП

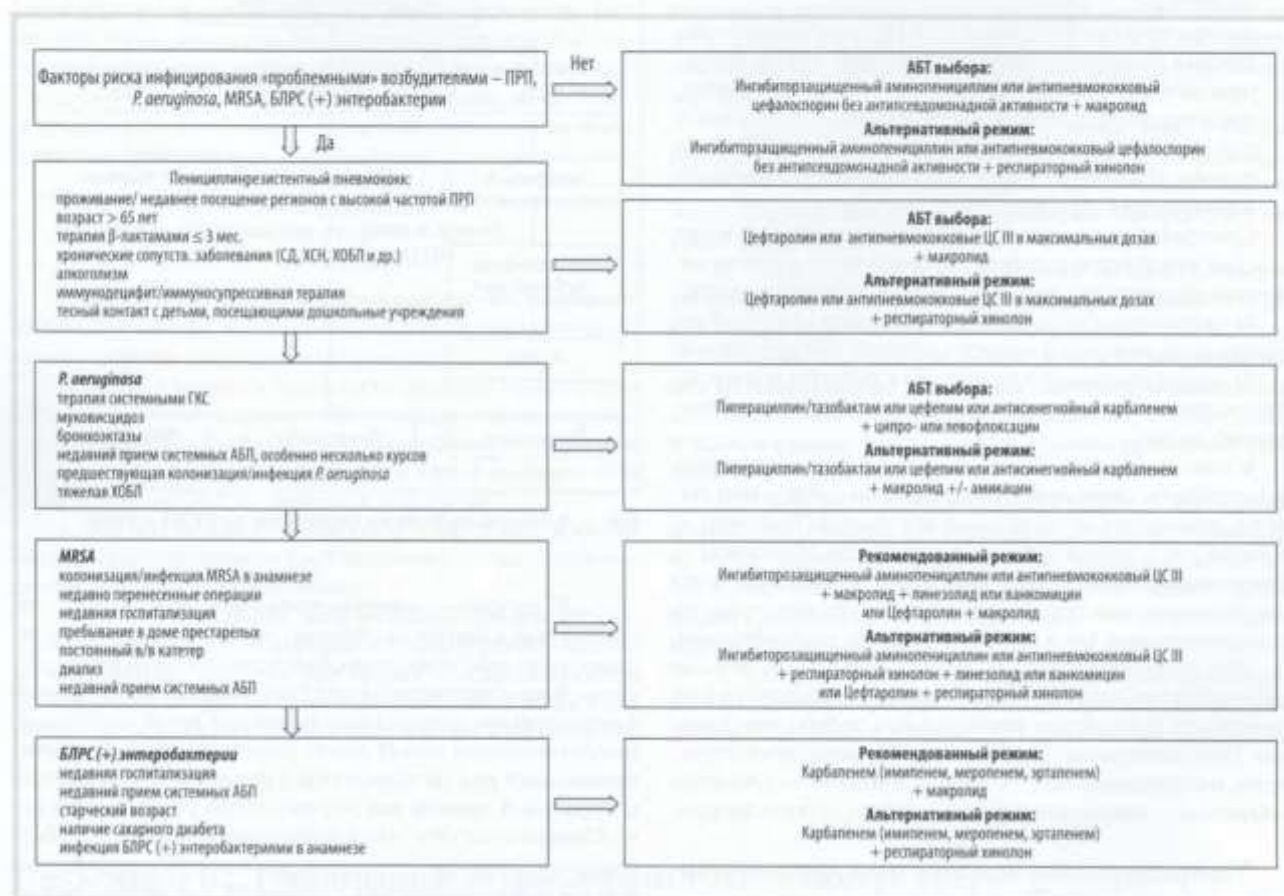


Рисунок. Алгоритм выбора стартовой АМТ ТВП.

Приложение В. Информация для пациента

Всем пациентам с высоким риском развития пневмококковых инфекций рекомендуется иммунизация пневмококковыми вакцинами. К группам высокого риска развития пневмококковых инфекций относятся:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, бронхиальная астма в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, считающиеся длительно системные ГКС), сердечно-сосудистой систем (инвмическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, кардиомиопатии и др.), СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), хронической болезнью почек, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантатами, ликвореей, функциональной или органической аспленией (серповидно-клеточная анемия, спленэктомия);
- пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
- курильщики.

Всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа рекомендуется введение гриппозной вакцины.

К группам риска осложненного течения гриппа относятся:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, СД, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);
- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ-инфекцию и прием иммунодепрессантов);
- беременные;
- пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация также рекомендуется медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы высокого риска осложнений гриппа.

Вакцинация гриппозной вакциной проводится ежегодно, оптимальное время для проведения вакцинации — октябрь—первая половина ноября.

При наличии показаний обе вакцины (пневмококковая и гриппозная) могут вводиться одновременно без увеличения частоты нежелательных лекарственных реакций или снижения иммунного ответа.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

IDSA/ATS критерии тяжелой ВП

«Большие» критерии:

Выраженная ДН, требующая ИВЛ

Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)

«Малые» критерии¹:

ЧДД ≥ 30 /мин

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ мм рт.ст.

Мультилобарная инфильтрация

Нарушение сознания

Уремия (остаточный азот мочевины² ≥ 20 мг/дл)

Лейкопения (лейкоциты $< 4 \cdot 10^9$ /л)

Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \cdot 10^9$ /л)

Гипотермия ($< 36^\circ\text{C}$)

Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание. ¹Могут учитываться дополнительные критерии — гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимый другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов

²остаточный азот мочевины (мг/дл) = мочевины (ммоль/л) * 2,8

Оценка влияния сердечно-сосудистых заболеваний и их медикаментозной терапии на летальность пациентов с COVID-19, получавших лечение в отделении реанимации

© Л.В. ЕРМОХИНА^{1,2}, Л.Б. БЕРИКАШВИЛИ¹, М.Я. ЯДГАРОВ¹, Н.И. ЧАУС², А.А. БАЕВА¹, Н.С. МЕЛЬНИКОВА², С.Н. ПЕРЕХОДОВ², А.Н. КУЗОВЛЕВ¹

¹Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ Москвы «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Имеются многочисленные свидетельства негативного влияния коморбидности на результаты лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Однако недостаточно изучена роль заболеваний сердечно-сосудистой системы и особенно влияния вида медикаментозного лечения этой патологии на течение основного инфекционного процесса и развитие неблагоприятного исхода у данной категории пациентов.

Цель исследования. Оценить влияние сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и хронического применения ряда препаратов, используемых для их лечения, на госпитальную летальность пациентов с COVID-19 в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материал и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование пациентов с COVID-19, находившихся в ОРИТ ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ» в период с 6 марта по 3 июня 2020 г. Систематизированы и проанализированы следующие данные: возраст, пол, сопутствующая патология в анамнезе, индекс коморбидности Чарлсона, терапия хронических сердечно-сосудистых заболеваний, степень тяжести течения COVID-19, состояние пациентов по шкале NEWS и SOFA. Статистическую обработку проводили с использованием методов одномерного анализа с расчетом относительного риска (RR) и многофакторного анализа с использованием регрессионной модели.

Результаты. Проанализированы истории болезней 403 пациентов (231 мужчина — 57,3%), средний возраст — 62,4±15,3 года. Итоговая 30-дневная летальность составила 44,9% (181 из 403). Многофакторный анализ показал, что независимыми предикторами летального исхода в ОРИТ у пациентов с сочетанием сердечно-сосудистых заболеваний и COVID-19 являлись ишемическая болезнь сердца (adj. OR=2,459 [95% ДИ: 1,589—3,806], $p<0,001$) и гипертоническая болезнь (ГБ) (adj. OR=2,893 [95% ДИ: 1,667—5,019], $p<0,001$).

Заключение. Ишемическая болезнь сердца и ГБ являются независимыми предикторами наступления неблагоприятного исхода. Длительный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторов, ацетилсалициловой кислоты или статинов в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями статистически значимо не влияет на клинический исход у пациентов с COVID-19, находившихся в критическом состоянии в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторы, ацетилсалициловая кислота, статины.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ермохина Л.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0891-4937>; e-mail: ermokhina_92@mail.ru

Берикашвили Л.Б. — <https://orcid.org/0000-0001-9267-3664>

Ядгаров М.Я. — <https://orcid.org/0000-0003-3792-1682>

Чавс Н.И. — <https://orcid.org/0000-0001-5891-3417>

Баева А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5189-8602>

Мельникова Н.С. — <https://orcid.org/0000-0002-6671-8467>

Переходов С.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-6276-2305>

Кузовлев А.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5930-0118>

Автор, ответственный за переписку: Ермохина Л.В. — e-mail: ermokhina_92@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ермохина Л.В., Берикашвили Л.Б., Ядгаров М.Я., Чавс Н.И., Баева А.А., Мельникова Н.С., Переходов С.Н., Кузовлев А.Н. Оценка влияния сердечно-сосудистых заболеваний и их медикаментозной терапии на летальность пациентов с COVID-19, получавших лечение в отделении реанимации. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:36–43. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201136>

Impact of cardiovascular diseases and their therapy on mortality of ICU patients with COVID-19

© L.V. ERMOKHINA^{1,2}, L.B. BERIKASHVILI¹, M.YA. YADGAROV¹, N.I. CHAUS², A.A. BAEVA¹, N.S. MELNIKOVA², S.N. PEREKHOV², A.N. KUZOVLEV¹

¹Federal Research and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia;

²Demikhov Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia

ABSTRACT

There are various data on negative impact of comorbidities on treatment outcomes in patients with novel coronavirus infection (COVID-19). However, the impact of cardiovascular diseases and especially their therapy on the course of infectious process and unfavorable outcomes in COVID-19 patients has not been sufficiently studied.

Objective. To assess the impact of concomitant cardiovascular diseases and chronic drug intake for their treatment on in-hospital mortality in ICU patients with COVID-19.

Material and methods. A single-center retrospective cohort study of ICU patients with COVID-19 was carried out between March 6, 2020 and June 3, 2020 at the Demikhov Moscow City Clinical Hospital. We analyzed the following data: age, gender, previous comorbidities, Charlson comorbidity index, therapy of chronic cardiovascular diseases, severity of COVID-19, NEWS and SOFA scores. Univariate analysis included assessment of relative risk (RR). Multivariate analysis was carried out using regression model.

Results. We analyzed medical records of 403 patients (231 (57.3%) men). Mean age of patients was 62.4 ± 15.3 years. Overall 30-day mortality rate was 44.9% ($n=181$). Multivariate analysis showed that coronary artery disease (adj. OR 2.459, 95% CI 1.589–3.806, $p<0.001$) and hypertension (adj. OR 2.893, 95% CI 1.667–5.019, $p<0.001$) were independent predictors of mortality in ICU patients with COVID-19.

Conclusion. Coronary artery disease and hypertension are independent predictors of poor outcomes. Long-term use of angiotensin-converting enzyme inhibitors, β -blockers, acetylsalicylic acid or statins for cardiovascular diseases does not significantly affect clinical outcomes in ICU patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, cardiovascular diseases, hypertension, angiotensin-converting enzyme inhibitors, β -blockers, acetylsalicylic acid, statins.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ermokhina L.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0891-4937>; e-mail: ermokhina_92@mail.ru

Berikashvili L.B. — <https://orcid.org/0000-0001-9267-3664>

Yadgarov M.Ya. — <https://orcid.org/0000-0003-3792-1682>

Chaus N.I. — <https://orcid.org/0000-0001-5891-3417>

Baeva A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5189-8602>

Melnikova N.S. — <https://orcid.org/0000-0002-6671-8467>

Perekhodov S.N. — <https://orcid.org/0000-0002-6276-2305>

Kuzovlev A.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5930-0118>

Corresponding author: Ermokhina L.V. — e-mail: ermokhina_92@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Ermokhina LV, Berikashvili LB, Yadgarov MYa, Chaus NI, Baeva AA, Melnikova NS, Perekhodov SN, Kuzovlev AN. Impact of cardiovascular diseases and their therapy on mortality of ICU patients with COVID-19. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologya i Reanimatologiya*. 2022;1:36–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201136>

Введение

Пандемия COVID-19 поставила перед современной медицинской наукой множество проблем, без решения которых трудно надеяться на существенный прогресс в поисках эффективной терапии такого тяжелого инфекционного заболевания [1–3]. В частности, сегодня хорошо известно, что COVID-19 особенно тяжело протекает у пожилых пациентов [4–6], а коморбидность является одним из наиболее значимых предикторов наступления неблагоприятного исхода [7, 8].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются важной медико-социальной проблемой и безотносительно к пандемии [9]. Поэтому вряд ли стоит удивляться тому факту, что пациенты с сопутствующими ССЗ составляют значительную группу больных COVID-19. По данным ретроспективного анализа 575 клиник для лечения пациентов с COVID-19 Китая (общее количество пациентов = 1590), гипертоническая болезнь (ГБ) встречалась у 16,9%, другие ССЗ — у 53,7% и сахарный диабет (СД) — у 8,2% пациентов [4]. В итальянской когорте больных с COVID-19 ($n=22\,512$) ишемическая болезнь сердца (ИБС) обнаружена у 30% пациентов, фибрилляция предсердий (ФП) — у 24,5%, СД — у 35,5% [7]. Еще один анализ базы данных 5700 больных COVID-19, находившихся на лечении в 12 госпиталей Нью-Йорка, показал наличие ГБ у 56,6% пациентов, ИБС — у 11,1%, ожирения — у 41,7% и СД — у 33,8% [8]. Российские данные ближе к тем, что получены северо-

американскими коллегами: из 1007 больных с COVID-19, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), сопутствующие ССЗ выявлены у 61,4% пациентов. При этом частота ГБ составила 56,3%, ИБС — 16,3%, ФП — 9,3% [10].

Большинство исследователей отмечают рост неблагоприятных исходов у пациентов с сопутствующими ССЗ. Так, по результатам анализа Chinese Center for Disease Control and Prevention у 44 672 пациентов с COVID-19 при наличии в анамнезе ССЗ летальность достигала 10,5% наблюдений, тогда как данный показатель в общей популяции составлял 2,3% [5]. В исследовании R. Inciardi и соавт. из Италии показано, что риск смерти при наличии сопутствующих ССЗ увеличивался в 2,4 раза ($p=0,019$) [6].

По-видимому, вирусная инфекция способствует дополнительному повреждению сердечно-сосудистой системы и повышает риск летальности пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями [11]. Таким образом, внимания исследователей заслуживает вопрос изучения особенностей течения COVID-19 у пациентов с сопутствующими ССЗ.

Однако взаимозависимость и взаимообусловленность ССЗ и течения COVID-19 этим не исчерпываются. Вскоре после идентификации возбудителя появились доказательства вовлеченности ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) в процесс проникновения вируса внутрь пораженной клетки [12–14]. В связи с этим высказана гипотеза

о том, что назначение ингибиторов АПФ [12, 13, 15] может быть ассоциировано с неблагоприятным исходом COVID-19.

По мере изучения этиологии, патогенеза, клинических проявлений COVID-19 сформировалось противоположное мнение о положительном эффекте препаратов группы, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) [13, 14, 16–19]. Так, по мнению R. Sarzani [20], связывание вируса с АПФ2 приводит к гиперактивации РААС и усилению повреждающего действия коронавируса на организм. Соответственно, препараты, уменьшающие активность РААС, будут ослаблять это действие [9, 21, 22].

Столь же противоречивые представления существуют и относительно необходимости применения антиагрегантов: ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и т.д. [9, 13, 23], единого мнения о целесообразности и эффективности дополнительного назначения антиагрегантов достичь так и не удается. Обсуждается и оправданность применения статинов у пациентов с COVID-19. Так, S. Virani [24], A. Kollias и соавт. [25] предполагают, что эти лекарственные средства могут снижать тяжесть вирус-индуцированного повреждения миокарда и интенсивность цитокинового шторма, поэтому терапию статинами у пациентов с COVID-19 они рекомендуют не прерывать. Подобного мнения придерживаются отечественные коллеги [26].

Учитывая важность изучения проблемы особенностей течения COVID-19 у пациентов с сопутствующими ССЗ и неоднозначность суждений о влиянии медикаментозной терапии ССЗ при COVID-19, трудно переоценить значение работы, посвященной этой проблеме.

Цель исследования — оценить влияние сопутствующих ССЗ и хронического применения ряда препаратов, используемых для их лечения, на госпитальную летальность пациентов с COVID-19 в ОРИТ.

Материал и методы

Дизайн исследования и участники

Выполнено одноцентровое ретроспективное когортное исследование. Проведен анализ медицинской документации пациентов, госпитализированных в ОРИТ ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ» (клиническая база НИИ ОР им. В.А. Неговского ФНКЦ РР) с 6 марта по 3 июня 2020 г.

Критерии включения: возраст 18 лет и более, пациенты, находившиеся на лечении в ОРИТ, с диагнозами: «COVID-19, вирус идентифицирован» (U07.1); «Предполагается COVID-19, вирус не идентифицирован» (U07.2). Критерии исключения: перевод для дальнейшего лечения в любой другой стационар; поступление в ОРИТ в состоянии клинической смерти; поступление в ОРИТ на период решения вопроса о переводе в профильное отделение без проведения специфического лечения COVID-19.

Данное исследование одобрено этическим комитетом ФНКЦ РР (32/21/1 от 16.04.21).

Сбор данных

Систематизированы и проанализированы следующие данные: возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний с оценкой индекса коморбидности Чарлсона, терапия хронических ССЗ (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, β -адреноблокаторы, статины, антиагреганты), развитие неблагоприятных кардиоваскулярных (Major Adverse Cardiovascular Events (MACE): нефатальная остановка сердца, инфаркт

миокарда, реваскуляризация миокарда, сердечная недостаточность и впервые возникшие нарушения ритма) и цереброваскулярных событий (Major Adverse Cardiac or Cerebrovascular Events (MACCE): MACE плюс ишемический инсульт) [11]. Оценивали также степень тяжести течения COVID-19 [1], состояние пациентов по шкале NEWS [27] и тяжесть полиорганной недостаточности по шкале SOFA при поступлении в ОРИТ [1], длительность пребывания в ОРИТ и в стационаре.

Первичной конечной точкой исследования выбрана госпитальная летальность — количество пациентов, умерших в течение 30 сут от момента поступления в стационар по любой причине.

Вторичные конечные точки — длительность пребывания в ОРИТ и длительность госпитализации, комбинированный исход: MACE и MACCE.

Статистическая обработка данных

Вся информация собрана из бумажной и электронной версий истории болезни «Эверест» в электронную базу данных с использованием таблиц Excel (Microsoft Corp., США) с максимальной стандартизацией значений для каждого параметра с целью проведения качественного анализа данных.

Все статистические процедуры проведены с использованием программного обеспечения SPSS версии 25 и статистического программного обеспечения MedCalc версии 19.5.6. Критический уровень статистической значимости установлен равным 0,05.

Тест Шапиро—Уилка использовали для оценки нормальности распределения данных. Количественные переменные приводили с использованием среднего и стандартного отклонения, при распределении, отличном от нормального — в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [IRQ]. Категориальные переменные описывали с использованием частоты и процентов. Межгрупповые различия (пациенты с летальным исходом/выжившие пациенты) исследовали с помощью *U*-критерия Манна—Уитни для непрерывных переменных (со значениями статистики критерия *U* и *Z*). Категориальные переменные при межгрупповом сравнении анализировали с использованием точного критерия Фишера. Для оценки взаимосвязи между применяемым базисным лечением сердечно-сосудистых заболеваний и частотой развития неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19 в отделениях интенсивной терапии использовали одномерный и многофакторный анализ. Риск неблагоприятного исхода в одномерном анализе оценивали с использованием параметра OR (отношение шансов) и его 95% доверительного интервала (ДИ) для каждого изученного предиктора. В многофакторном анализе использована регрессионная модель с расчетом откорректированного отношения рисков (HR) и его 95% ДИ.

Результаты

Критериям включения/исключения соответствовали 403 пациента из 4645, госпитализированных с диагнозом COVID-19 (рисунк). Средний возраст пациентов составил 62,4±15,3 года (диапазон от 21 до 97 лет). Мужчин — 231 (57,3%). В состоянии средней степени тяжести течения COVID-19 в ОРИТ госпитализированы 149 (37,0%) пациентов, с тяжелым течением COVID-19 — 254 (63,0%). Общая летальность в отделении реанимации составила 44,91% (умер 181 из 403 пациентов).

Характеристика выживших и умерших пациентов ОРИТ с COVID-19 отражена в табл. 1.

**Критерии исключения пациентов из исследования.**

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение.

Exclusion criteria.**Таблица 1. Описательная статистика: характеристики пациентов с COVID-19 и фоновая терапия****Table 1. Characteristics of patients with COVID-19 and concomitant therapy**

Параметр	Выжившие пациенты, n=222	Умершие пациенты, n=181	p-value
Медико-демографическая характеристика и коморбидность:			
Пол (мужчины/женщины)	127/95	104/77	1,000
Возраст, годы	57,0 [IQR: 48,0–66,0]	68,0 [IQR: 60,0–79,0]	<0,001*
ИМТ, кг/м ²	28,0 [IQR: 24,9–32,9]	29,1 [IQR: 24,4–34,0]	0,827
Индекс коморбидности Чарлсона	2 [IQR: 1–5], от 0 до 11	6 [IQR: 4–8], от 0 до 14	<0,001*
Характеристика тяжести состояния при поступлении:			
Оценка по шкале SOFA, баллы	1,0 [IQR: 1,0–2,0]	3,0 [IQR: 2,0–4,0]	<0,001*
Оценка по шкале NEWS, баллы	7,0 [IQR: 5,0–8,0]	8,0 [IQR: 7,0–10,5]	<0,001*
Течение COVID-19 при поступлении (среднетяжелое/тяжелое)	209/13	45/136	<0,001*
Длительность пребывания, сутки:			
В стационаре	16,0 [IQR: 12,0–21,0]	9,0 [IQR: 5,5–14,5]	<0,001*
В ОРИТ	4,0 [IQR: 3,0–7,0]	5,0 [IQR: 3,0–9,0]	0,023*

Примечание. p-value — уровень статистической значимости; * — различия статистически значимые. Медиана [IQR — межквартильный интервал]. ИМТ — индекс массы тела; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

У пациентов наиболее часто встречались ГБ — 74,2% (n=299), цереброваскулярная недостаточность — 57,6% (n=232), ИБС — 41,4% (n=167), хроническая болезнь почек — 40,2% (n=162), ожирение 37,2% — (n=150) и сахарный диабет 2-го типа — 25,8% (n=104). Частота выявления отдельных коморбидных состояний во всей выборке, а также в группах пациентов выживших и умерших, отражена в табл. 2 (результаты одномерного анализа).

По результатам многофакторного анализа (коррекция на пол и возраст) независимыми предикторами летального исхода среди ССЗ оказались: ИБС (adj. OR=2,459 [95% ДИ: 1,589–3,806], p<0,001), АГ (adj. OR=2,893 [95% ДИ: 1,667–5,019], p<0,001).

Результаты одномерного анализа в группах пациентов, принимавших и не принимавших лекарственные препара-

ты (ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы, антиагреганты, статины) для лечения хронических ССЗ, представлены в табл. 3. По результатам одномерного анализа прием вышеуказанных препаратов не влиял на риск летального исхода. Многофакторный анализ также не выявил статистически значимых взаимосвязей.

При многомерном анализе влияния ССЗ и препаратов, применяемых для их лечения, на длительность пребывания пациентов с COVID-19 в стационаре или в ОРИТ не выявлены статистически значимые взаимосвязи.

По результатам одномерного анализа не найдены статистически значимые различия в частоте композитного исхода MACE и MACCE между группами пациентов без терапии и на фоне приема препаратов для лечения сопутствующих ССЗ (табл. 4).

Таблица 2. Частота летального исхода при наличии/отсутствии коморбидных состояний у пациентов с COVID-19

Table 2. Mortality rate depending on comorbidity index in patients with COVID-19

Сопутствующее заболевание	Число умерших/число пациентов, имеющих сопутствующие заболевания в анамнезе (%)	Число умерших/число пациентов, не имеющих сопутствующие заболевания в анамнезе (%)	RR: [95% ДИ]	p-value
Гипертоническая болезнь	159/299 (53,2)	22/104 (21,2)	2,514 [1,709—3,698]	<0,001*
Инфаркт миокарда (в анамнезе)	79/134 (58,9)	102/269 (37,9)	1,555 [1,263—1,915]	<0,001*
Фибрилляция предсердий	49/77 (63,6)	132/326 (40,5)	1,572 [1,269—1,947]	<0,001*
Ишемическая болезнь сердца	103/167 (61,7)	78/236 (33,1)	1,866 [1,501—2,319]	<0,001*
Хроническая сердечная недостаточность	90/143 (62,9)	91/260 (35,0)	1,798 [1,461—2,214]	<0,001*
Хроническая обструктивная болезнь легких	42/66 (63,6)	139/337 (41,2)	1,543 [1,235—1,927]	0,001*
Цереброваскулярная недостаточность	143/232 (61,6)	38/171 (22,2)	2,774 [2,058—3,737]	<0,001*
Заболевания периферических артерий	175/334 (52,4)	6/69 (8,7)	6,025 [2,786—13,032]	<0,001*
Сахарный диабет 2-го типа	56/104 (53,8)	125/299 (41,8)	1,288 [1,031—1,609]	0,039*
Хроническая болезнь почек	103/162 (63,6)	78/241 (32,4)	1,964 [1,582—2,439]	<0,001*
Печеночная недостаточность	13/20 (65,0)	168/383 (43,9)	1,482 [1,054—2,084]	0,070
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки	18/32 (56,3)	163/371 (43,9)	1,280 [0,924—1,775]	0,198
Гемиплегия	15/22 (68,2)	166/381 (43,6)	1,565 [1,151—2,128]	0,028*
Злокачественные новообразования	22/39 (56,4)	159/364 (43,7)	1,291 [0,957—1,742]	0,209
Ожирение	61/150 (40,7)	120/253 (47,4)	0,857 [0,679—1,082]	0,214

Примечание. RR: [95% ДИ] — относительный риск (RR); [95% доверительный интервал]. p-value — уровень статистической значимости; * — различия статистически значимые по результатам одномерного анализа.

Таблица 3. Частота летального исхода на фоне применения/отсутствия применения лекарственных препаратов для лечения хронических сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с COVID-19

Table 3. Mortality rate depending on drug intake for cardiovascular diseases in patients with COVID-19

Лекарственный препарат	Число умерших пациентов/Число пациентов, принимавших препарат (%)	Число умерших пациентов/Число пациентов, не принимавших препарат (%)	RR: [95% ДИ]	p-value
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	55/124 (44,4)	126/279 (45,2)	0,982 [0,776—1,243]	0,914
β-адреноблокаторы	55/124 (44,4)	126/279 (45,2)	0,982 [0,776—1,243]	0,914
Статины	43/114 (37,7)	138/289 (47,8)	0,790 [0,606—1,030]	0,076
Антиагреганты (кроме ацетилсалициловой кислоты)	7/19 (36,8)	174/384 (45,3)	0,813 [0,447—1,480]	0,638
Ацетилсалициловая кислота	25/64 (39)	156/339 (46)	0,849 [0,612—1,177]	0,339

Примечание. RR: [95% ДИ] — относительный риск (RR); [95% доверительный интервал]. p-value — уровень статистической значимости.

Таблица 4. Частота исхода MACE и MACCE на фоне применения/отсутствия применения лекарственных препаратов для лечения хронических сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с COVID-19

Table 4. Incidence of MACE and MACCE depending on drug intake for cardiovascular diseases in patients with COVID-19

Лекарственный препарат	MACE			MACCE		
	RR	95% ДИ	p-value	RR	95% ДИ	p-value
иАПФ	1,267	0,643—2,497	0,498	1,379	0,776—2,449	0,283
β-адреноблокаторы	0,986	0,460—2,114	0,283	0,804	0,381—1,699	0,563
иАПФ + β-адреноблокаторы	1,220	0,662—2,249	0,526	1,410	0,850—2,341	0,190
Статины	0,789	0,451—1,380	0,493	1,143	0,735—1,779	0,654

Примечание. иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. RR: [95% ДИ] — относительный риск (RR); [95% доверительный интервал]. p-value — уровень статистической значимости.

Обсуждение

В результате исследования было обнаружено, что ГБ (adj. OR=2,893 [95% ДИ: 1,667—5,019], $p<0,001$) и ИБС (adj. OR=2,459 [95% ДИ: 1,589—3,806], $p<0,001$) существенно

ухудшают прогноз у пациентов с COVID-19, нуждавшихся в лечении в условиях ОРИТ. Эти данные не противоречат результатам других исследований. Так, в метаанализе F. Noor и M. Islam (58 исследований, $n=122\,191$) также обнаружена статистически значимая связь между леталь-

ностью пациентов с COVID-19 и наличием в анамнезе ГБ (RR=2,08 [95% ДИ: 1,79; 2,43], $p<0,001$) и других ССЗ (RR 2,51, [95% ДИ: 1,20; 5,26], $p<0,05$) [28].

В ретроспективном исследовании ($n=191$) F. Zhou и соавт. показано, что наличие в анамнезе у пациентов с COVID-19 ИБС является статистически значимым предиктором неблагоприятного исхода (OR=2,14 [95% ДИ: 0,26—17,79], $p=0,48$) [29]. Несколько более высокие цифры летальности, полученные в настоящем исследовании, возможно, объясняются тем, что анализу подверглась когорта наиболее тяжелых больных — пациентов, получавших лечение в условиях ОРИТ.

В представленном исследовании анализ терапии, применяемой для лечения хронических ССЗ у пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии, не выявил заметного влияния на летальность. Таким образом, мы не можем подтвердить положительный побочный эффект блокаторов АПФ, статинов или антиагрегантов, обнаруженный ранее рядом других исследователей [13, 14, 16—19]. Вместе с тем перечисленные препараты не оказывали и негативного влияния на исход COVID-19. В настоящее время Американская коллегия кардиологов, Европейское общество кардиологов, а также Российское кардиологическое общество:

- рекомендуют продолжить терапию блокаторами РААС у пациентов, хронически получающих их по показаниям (ГБ, ИБС, сердечная недостаточность (СН) с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) [9, 11];
- считают, что пациенты, ранее получавшие ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел или тикагрелор, должны продолжать их прием, так как риск отмены этих препаратов может быть связан с увеличением риска сердечно-сосудистых событий [9].

Наши результаты не могут быть использованы для поддержки этих рекомендаций, вместе с тем их явно недостаточно для того, чтобы призывать изменить отношение к медикаментозной терапии сопутствующих ССЗ у пациентов с COVID-19, получающих лечение в ОРИТ. Авторы не зарегистрировали влияния назначения статинов на летальность при COVID-19 и не могут подтвердить рекомендацию по назначению указанных препаратов пациентам с COVID-19.

Ограничения

Наше исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, ретроспективный характер работы налагает

известные ограничения на обоснованность выводов и рекомендаций.

Во-вторых, представленная когорта больных набрана в период первой волны пандемии, что, с одной стороны, допускало использование традиционных схем лечения ССЗ без учета возможного (но на тот момент неизвестного) влияния на течение основного инфекционного заболевания; с другой стороны, в отсутствие клинических рекомендаций оставляло решение многих вопросов на усмотрение лечащего врача, что, в свою очередь, объясняет существование нескольких схем лечения одного и того же состояния в одном лечебном учреждении.

Заключение

Ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь (по результатам многофакторного анализа с коррекцией на пол и возраст) — независимые предикторы летального исхода у пациентов с COVID-19, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Летальность в группе находившихся в критическом состоянии пациентов с COVID-19, принимавших для лечения хронических сердечно-сосудистых заболеваний ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -блокаторы, ацетилсалициловую кислоту или статины, статистически не различается с показателями в группе пациентов, не принимавших соответствующие препараты. Сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с COVID-19 и применяемые препараты для их лечения не повышают риск увеличения продолжительности пребывания в стационаре или в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.Н. Кузовлев.

Сбор и обработка материала — Ермохина Л.В., Ядгаров М.Я., Баева А.А., Переходов С.Н., Чаус Н.И., Мельникова Н.С.

Статистический анализ данных — Берикашвили Л.Б., Ядгаров М.Я.

Написание текста — Ермохина Л.В., Берикашвили Л.Б., Ядгаров М.Я.

Редактирование — Кузовлев А.Н.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 (07.05.2021). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Ссылка активна на 01.06.21. *Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Versiya 11 (07.05.2021). Ministerstvo zdravooohraneniya Rossijskoj Federatsii. Accessed June 01, 2021. (In Russ.).* https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf
2. Белобородова Н.В., Зуев Е.В., Замятин М.Н., Гусаров В.Г. Этиотропная терапия COVID-19: критический анализ и перспективы. *Общая реаниматология*. 2020;16(6):65-90. Beloborodova NV, Zuev EV, Zamyatin MN, Gusarov VG. Causal Therapy of COVID-19: Critical Review and Prospects. *Obshchaya reanimatologiya*. 2020;16(6):65-90. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-4-0-1>
3. Hariyanto T, Hardyson W, Kurniawan A. Efficacy and Safety of Tocilizumab for Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Drug Research*. 2021;71(5):265-274. <https://doi.org/10.1055/a-1336-2371>
4. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, Liu XQ, Chen RC, Tang CL, Wang T, Ou CQ, Li L, Chen PY, Sang L, Wang W, Li JF, Li CC, Ou LM, Cheng B, Xiong S, Ni ZY, Xiang J, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei CL, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Cheng LL, Ye F, Li SY, Zheng JP, Zhang NF, Zhong NS, He JX; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A Nationwide analysis. *The European Respiratory Journal*. 2020;55(5):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>

5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
6. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, Cani DS, Di Pasquale M, Tomasoni D, Italia L, Zaccone G, Tedino C, Fabbicatore D, Curnis A, Faggiano P, Gorga E, Lombardi CM, Milesi G, Vizzardi E, Volpini M, Nodari S, Specchia C, Maroldi R, Bezzi M, Metra M. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *European Heart Journal*. 2020;41(19):1821-1829. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa388>
7. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775-1776. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
8. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
9. Шляхто Е.В., Коиради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А., Виллельмиде С.В., Григорьев Н.Ю., Дупляков Д.В., Звартау Н.Э., Козиолова Н.А., Лебедев Д.С., Мальчикова С.В., Медведова Е.А., Михайлов Е.Н., Моисеева О.М., Орлова Я.А., Павлова Т.В., Певзнер Д.В., Петрова М.М., Ребров А.П., Ситникова М.Ю., Соловьева А.Е., Тарловская Е.И., Трушкина М.А., Федотов П.А., Фомин И.В., Хрипун А.В., Чесникова А.И., Шапошник И.И., Явлов И.С., Яковлев А.Н. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):129-148. Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov GP, Arutyunov AG, Bautin AE, Boycov SA, Villeval'de SV, Grigor'eva NYu, Duplyakov DV, Zvartau NE, Kozio-lova NA, Lebedev DS, Mal'chikova SV, Medvedeva EA, Mihajlov EN, Moiseeva OM, Orlova YA, Pavlova TV, Pevzner DV, Petrova MM, Rebrov AP, Sitnikova MYu, Solov'eva AE, Tarlovskaya EI, Trukshina MA, Fedotov PA, Fomin IV, Hripun AV, Chesnikova AI, Shaposhnik II, Yavelov IS, Yakovlev AN. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2020;25(3):129-148. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801>
10. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н., Моисеев С.В., Яворовский А.Г., Бровко М.Ю., Умбетова К.Т., Алиев В.А., Буланова Е.Л., Бондаренко И.Б., Волкова О.С., Гайнитдинова В.В., Гнеушева Т.Ю., Дубровин К.В., Капустина В.А., Краева В.В., Мерзоева З.М., Нуралиева Г.С., Ногтев П.В., Панасюк В.В., Подиглов М.Е., Попов А.М., Попова Е.Н., Распопина Н.А., Рояк В.В., Сорокин Ю.Д., Трушенко Н.В., Халикова Е.Ю., Царева Н.А., Чикина С.Ю., Чичкова Н.В., Акуликина Л.А., Буланов Н.М., Ермолова Л.А., Зыкова А.С., Китбальян А.А., Моисеев А.С., Потапов П.П., Тао Е.А., Шоломова В.И., Шепалина А.А., Яковлева А.А. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020;29(2):21-29. Glybochko PV, Fomin VV, Avdeev SN, Moiseev SV, Yavorovskij AG, Brovko MYu, Umbetova KT, Aliev VA, Bulanov EL, Bondarenko IB, Volkova OS, Gajnitdinova VV, Gneusheva TYu, Dubrovin KV, Kapustina VA, Kraeva VV, Merzhoeva ZM, Nuratieva GS, Nogtev PV, Panasyuk VV, Polotov ME, Popov AM, Popova EN, Raspopina NA, Royuk VV, Sorokin YuD, Trushenko NV, Halikova EYu, Careva NA, Chikina SYu, Chichkova NV, Akulkina LA, Bulanov NM, Ermolova LA, Zyкова AS, Kitbalyan AA, Moiseev AS, Potapov PP, Tao EA, Sholomova VI, Shchepalina AA, Yakovleva AA. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2020;29(2):21-29. (In Russ.). <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-2-21-29>
11. ESC European Society of Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. Accessed June 01, 2021. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>
12. Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *Journal of Travel Medicine*. 2020;27(2):taaa041. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa041>
13. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenhold R, Haaf P, Widmer AF, Osswald S. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *European Heart Journal*. 2020;41(19):1801-1803. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa235>
14. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, Yang P, Sarno R, Wada T, Leong-Poi H, Crackower MA, Fukamizu A, Hui CC, Hein L, Uhlig S, Slutsky AS, Jiang C, Penninger JM. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047):112-116. <https://doi.org/10.1038/nature03712>
15. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, Xiong W, Yang D, Chen R, Lu F, Lu Y, Liu X, Chen Y, Li X, Li Y, Summah HD, Lin H, Yan J, Zhou M, Lu H, Qu J. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2020;201(11):1380-1388. <https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0445OC>
16. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*. 2020;395(10231):1225-1228. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30627-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30627-9)
17. Sparks MA, South A, Wellington P, Luther JM, Cohen J, Byrd JB, Burrell LM, Battle D, Tomlinson L, Bhalla V, Rheault MN, Soler MJ, Swaminathan S, Hiremath S. Sound Science before Quick Judgement Regarding RAS Blockade in COVID-19. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2020;15(5):714-716. <https://doi.org/10.2215/CJN.03530320>
18. Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Проценко Д.Н., Авдеев С.Н., Андреев А.А., Арсентьев Л.В., Афончиков В.С., Афуков И.И., Белкин А.А., Боева Е.А., Буланов А.Ю., Васильев Я.И., Власенко А.В., Горбачев В.И., Григорьев Е.В., Григорьев С.В., Гришан А.И., Еременко А.А., Ершов Е.Н., Замятин М.Н., Иванова Г.Е., Кузольев А.Н., Куликов А.В., Лакхин Р.Е., Лейдерман И.Н., Ленкин А.И., Мазурок В.А., Мусаева Т.С., Николаенко Э.М., Орлов Ю.П., Петриков С.С., Ройтман Е.В., Роненсон А.М., Сметкин А.А., Соколов А.А., Степаненко С.М., Субботин В.В., Ушакова Н.Д., Хороненко В.Э., Царенко С.В., Шифман Е.М., Шукевич Д.Л., Шегелев А.В., Ярошешкий А.И., Ярустовский М.Б. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2021;S1:9-143. Zabolotskikh IB, Kirov MYu, Lebedinsky KM, Protsenko DN, Avdeev SN, Andrenko AA, Arsent'ev LV, Afonchikov VS, Afukov II, Belkin AA, Boeva EA, Bulanov AY, Vasiliev YA, Vlasenko AV, Gorbachev VI, Grigoriev EV, Grigoriev EV, Gritsan AI, Eremenko AA, Ershov EN, Zamyatin MN, Ivanova GE, Kuzovlev AN, Kulikov AV, Lakhin RE, Leiderman IN, Lenkin AI, Mazurok VA, Musaeva TS, Nikolaenko EM, Orlov YuP, Petrikov SS, Roitman EV, Ronenson AM, Smetkin AA, Sokolov AA, Stepanenko SM, Subbotin VV, Ushakova ND, Khoronenko VE, Tsarenko SV, Shifman EM, Shukevich DL, Shchegolev AV, Yaroshetskiy AI, Yarusovskiy MB. Anesthetic and resuscitation services for patients with the new coronavirus infection COVID-19. Methodical recommendations of the All-Russian public organization «Federation of anesthesiologists and resuscitators». *Vestnik Intensivnoy Terapii im. A.I. Saltanova*. 2021;S1:9-143. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-S1-9-143>
19. Danser AHJ, Epstein M, Battle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic: at present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension*. 2020;75(6):1382-1385. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082>
20. Sarzani R. Relationship between COVID-19 and rennin-angiotensin-aldosterone-system blockers: hasty speculations may be dangerous. *British Medical Journal*. 2020;368:m810. <https://doi.org/10.1136/bmj.m810>
21. Заболотских И.Б., Баутин А.Е., Замятин М.Н., Лебединский К.М., Потиевская В.И., Третьяков Н.В. Периперационное ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;3:6-27. Zabolotskikh IB, Bautin AE, Zamyatin MN, Lebedinsky KM, Potievskaya VI, Tret'yakov NV. Perioperative management of patients with chronic heart failure. *Anesteziology i reanimatologiya*. 2021;3:6-27. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20210316>
22. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталов В.В., Зверева Т.Н., Кочергина А.М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020;9(2):17-28. Barbarash OL, Karetnikova VN, Kashalov VV, Zvereva TN, Kochergina AM. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. *Kompleksnyye problemy serdечно-sosudistyykh zabolevaniy*. 2020;9(2):17-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28>

23. Libby P, Simon DL. Inflammation and thrombosis: the clot thickens. *Circulation*. 2001;103(13):1718-1720. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.13.1718>
24. Virani SS. Is There a Role For Statin Therapy in Acute Viral Infections? Accessed June 01, 2021. <https://www.ace.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/09/is-there-a-role-for-statin-therapy-in-acute-viral-infections-covid-19>
25. Kollias A, Kyriakoulis KG, Kyriakoulis IG, Nitsotolis T, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Statin use and mortality in COVID-19 patients: Updated systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2021;330:114-121. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.911>
26. Гарсена Д.Ф., Мусин Т.И., Павлов В.Н., Давтян П.А., Ишметов В.Ш., Плотникова М.Р., Павлов А.В., Кай Бенжи, Стрикер П., Карвалю К., Загидуллин Н.Ш. Статины: неожиданная помощь при COVID-19. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(5):509-517. Garceva DF, Musin TI, Pavlov VN, Davtyan PA, Ishmetov VSh, Plotnikova MR, Pavlov AV, Benzhi C, Stricker P, Carvalho K, Zagidullin NSh. Statins: unexpected help in COVID-19. *Arterial'naya gipertenziya*. 2020;26(5):509-517. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-5-509-517>
27. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2 2020. Accessed June 01, 2021. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2> Accessed 2021-06-01
28. Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Journal of Community Health*. 2020;45(6):1270-1282. <https://doi.org/10.1007/s10900-020-00920-x>
29. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

Поступила 10.08.2021

Received 10.08.2021

Принята к печати 08.11.2021

Accepted 08.11.2021

Сравнение результатов аортокоронарного шунтирования в условиях классического и мининвазивного экстракорпорального кровообращения

© В.А. ДВОРЯНЧИКОВА^{1,2}, И.Н. ПАСЕЧНИК^{1,2}, Д.А. ТИМАШКОВ¹, А.А. СИЛАЕВ¹, Е.В. ВАСЯГИН¹, Н.А. КОЛОМЕЙЧЕНКО¹, И.А. СМЕШНОЙ^{1,2}, В.А. ЦЕПЕНЩИКОВ³

¹ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия;

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия;

³ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Мининвазивное экстракорпоральное кровообращение (МЭКК) — мультидисциплинарная стратегия, направленная на снижение травматичности кардиохирургических вмешательств и предотвращение развития послеоперационной органной дисфункции.

Цель исследования. Сравнить результаты аортокоронарного шунтирования (АКШ) при использовании МЭКК и классического искусственного кровообращения (ИК) у пациентов различных групп риска.

Материал и методы. В исследование включены 45 пациентов, которым проведено АКШ в условиях МЭКК (22 пациента) и ИК (23 пациента). В каждой группе выделены подгруппы низкого и повышенного (умеренного и высокого) операционного риска по шкале EuroSCORE II. Проведена оценка послеоперационных показателей, тяжести состояния по шкалам SAPS II и SOFA и их сравнение между группами МЭКК и ИК и между подгруппами.

Результаты. В послеоперационном периоде в группе МЭКК по сравнению с группой ИК выявлено лучшее сохранение функции отдельных органов и систем и отмечены статистически значимо меньшие показатели тяжести состояния по шкалам SOFA (0 (0; 2) и 3 (0; 6) баллов, $p=0,018$) и SAPS II (12,5 (12; 18) и 23 (15; 27) баллов, $p=0,005$). Статистически значимое различие в виде меньших значений по обоим шкалам в группе МЭКК сохранялось и в подгруппах повышенного риска (SOFA 1 (0; 3) и 6,5 (4; 8) баллов, $p=0,02$, SAPS II 18 (15; 26) и 27 (26; 32) балла, $p=0,002$ в группах МЭКК и ИК соответственно).

Выводы. Продемонстрировано благоприятное влияние МЭКК на результаты аортокоронарного шунтирования, которое было наиболее выраженным у пациентов подгрупп повышенного риска. Полученные нами данные показали, что использование мининвазивного экстракорпорального кровообращения предпочтительнее у пациентов повышенного операционного риска, в то время как у пациентов низкого риска может быть применено классическое искусственное кровообращение.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая хирургия, экстракорпоральное кровообращение, полиорганная дисфункция.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Дворянчикова В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6937-3660>; e-mail: violetadvo@gmail.com

Пасечник И.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8121-4160>; e-mail: pasigor@yandex.ru

Тимашков Д.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2831-1284>; e-mail: denistima@gmail.com

Силаев А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3798-1936>; e-mail: surgeon-alex@yandex.ru

Васягин Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8829-0393>; e-mail: vasyaginev@gmail.com

Коломейченко Н.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3962-5900>; e-mail: natalykim2008@yandex.ru

Смешной И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-1390-0150>; e-mail: iva2305@yandex.ru

Цепенщиков В.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1165-327X>; e-mail: tsepenchikov@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Дворянчикова В.А. — e-mail: violetadvo@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Дворянчикова В.А., Пасечник И.Н., Тимашков Д.А., Силаев А.А., Васягин Е.В., Коломейченко Н.А., Смешной И.А., Цепенщиков В.А. Сравнение результатов аортокоронарного шунтирования в условиях классического и мининвазивного экстракорпорального кровообращения. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:44–53. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201144>

Results of coronary artery bypass grafting under conventional and minimally invasive extracorporeal circulation

© V.A. DVORYANCHIKOVA^{1,2}, I.N. PASECHNIK^{1,2}, D.A. TIMASHKOV¹, A.A. SILAEV¹, E.V. VASYAGIN¹, I.A. SMESHNOY^{1,2}, N.A. KOLOMEJCHENKO¹, V.A. TSEPENSHCHIKOV³

¹Clinical Hospital of the Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia;

²Central State Medical Academy of the Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia;

³Central Clinical Hospital with Outpatient Clinic of the Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

ABSTRACT

Minimally invasive extracorporeal circulation (MiECC) is a multidisciplinary strategy aimed at reducing the traumatic nature of cardiac surgery and prevention of postoperative organ dysfunction.

Objective. To compare the results of coronary artery bypass grafting (CABG) under MiECC and conventional cardiopulmonary bypass (cCPB) depending on surgical risk.

Material and methods. The study included 45 patients who underwent CABG under MiECC (22 patients) and cCPB (23 patients). Both groups were divided into different EuroSCORE II subgroups. We assessed postoperative data of patients including SOFA and SAPS II scores and compared these values between MiECC and cCPB groups, as well as between subgroups with different surgical risk.

Results. The MiECC group was characterized by better postoperative organ function and lower SOFA and SAPS II scores (SOFA 0 (0; 2) vs. 3 (0; 6), $p=0.018$; SAPS II 12.5 (12; 18) vs. 23 (15; 27), $p=0.005$). We also found significantly higher scores in higher risk patients (SOFA 1 (0; 3) vs. 6.5 (4; 8), $p=0.02$; SAPS II 18 (15; 26) vs. 27 (26; 32), $p=0.002$).

Conclusion. MiECC demonstrated a beneficial effect on the outcomes of CABG mostly in patients with significant surgical risk. MiECC is a preferable strategy in higher risk patients, while cCPB is also acceptable in low-risk patients.

Keywords: cardiovascular surgery, cardiopulmonary bypass, multiple organ failure.

Information about authors:

Dvoryanchikova V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6937-3660>; e-mail: violetadvo@gmail.com

Pasechnik I.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8121-4160>; e-mail: pasigor@yandex.ru

Timashkov D.A. — <https://orcid.org/0000-0003-2831-1284>; e-mail: denistima@gmail.com

Silaev A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3798-1936>; e-mail: surgeon-alex@yandex.ru

Vasyagin E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8829-0393>; e-mail: vasyaginev@gmail.com

Kolomejchenko N.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3962-5900>; e-mail: natalykim2008@yandex.ru

Smeshnoj I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-1390-0150>; e-mail: iva2305@yandex.ru

Cepenshchikov V.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1165-327X>; e-mail: tsepenchikov@mail.ru

Corresponding author: Dvoryanchikova V.A. — e-mail: violetadvo@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Dvoryanchikova VA, Pasechnik IN, Timashkov DA, Silaev AA, Vasyagin EV, Smeshnoj IA, Kolomejchenko NA, Tsepenchikov VA. Results of coronary artery bypass grafting under conventional and minimally invasive extracorporeal circulation. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziology i Reanimatologiya*. 2022;1:44–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201144>

Введение

Операции на сердце в условиях экстракорпорального кровообращения (ЭКК) часто сопровождаются послеоперационной органной дисфункцией различной выраженности. Миниинвазивное экстракорпоральное кровообращение (МиЭКК) является одной из современных мультидисциплинарных стратегий, направленных на снижение травматичности кардиохирургических вмешательств путем уменьшения воздействия повреждающих факторов, присущих классическому искусственному кровообращению (ИК) [1]. Метод МиЭКК заключается в использовании специального минимизированного экстракорпорального контура в совокупности с рядом мер со стороны операционной бригады [2]. Несмотря на большое количество публикаций, показавших благоприятное влияние МиЭКК на течение послеоперационного периода, крупные проспективные многоцентровые исследования отсутствуют. В опубликованных работах можно встретить существенно различающиеся подходы к реализации МиЭКК, что затрудняет сопоставление их результатов [3].

Цель исследования — сравнить результаты аортокоронарного шунтирования (АКШ) при использовании МиЭКК и классического ИК у пациентов различных групп риска.

Научная новизна исследования заключается в мульти-модальном подходе к оценке результатов при максимально полной реализации стратегии МиЭКК.

Материал и методы

Проведено одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование, дизайн которого одобрен решением этического комитета учреждения. Критерием включения в исследование являлось наличие показаний к операции АКШ в объеме не менее трех коронарных анастомозов в условиях ЭКК, критериями исключения были показания к сочетанной операции (комбинации АКШ с радиочастотной изоляцией легочных вен, вмешательствами на клапанах сердца, пластикой аневризмы сердца), свежее острое повреждение миокарда (давность менее 1 мес), критический предоперационный статус и отказ пациента от участия

в исследовании. После получения письменного информированного добровольного согласия в исследование последовательно включены 48 пациентов. Методом рандомизации пациенты разделены на 2 группы по 24 человека. В дальнейшем из участия в исследовании исключены 3 пациента: 2 из группы МиЭКК и 1 из группы классического ИК в связи с интраоперационным решением о расширении объема оперативного вмешательства и развитием свежего повреждения миокарда. Пациентам группы МиЭКК (22 пациента) выполнено АКШ с применением стратегии МиЭКК, пациентам группы ИК (23 пациента) — АКШ в условиях классического ИК. Дополнительно каждая группа пациентов разделена на 2 подгруппы в зависимости от степени операционного риска по шкале EuroSCORE II. Риск считали низким при значении менее 2 баллов (вероятность летального исхода менее 2%) и повышенным (умеренный и высокий) при значении 2 балла и более (вероятность летального исхода 2% и более).

Критерии МиЭКК, определенные на основании позиционного документа Международного общества миниинвазивных экстракорпоральных технологий, включали следующие параметры: обязательное использование минимизированного закрытого контура ЭКК, центрифужного насоса, устройства для элиминации воздуха венозной линии, кинетического дренажа корня аорты, обработку кардиотомной крови — на аппарате Cell Saver (Haemonetics S.A., Швейцария) [2]. В качестве дополнительных мер использовали мягкий резервуар и изменение положения операционного стола для управления распределением объема крови, дополнительный кисетный шов в области венозной каниюли, немедленный хирургический гемостаз на любом этапе операции, отказ от болюсного введения препаратов в пользу продленной инфузии и рестриктивный подход к волеической нагрузке. В обеих группах ЭКК проводили в условиях нормотермии, используя аппарат HLM-20 (Jostra, Германия), объемная скорость перфузии составляла 2,6 мл/м²/мин. У пациентов обеих групп использовали кровяную перемежающуюся кардиоплегия по методике A. Calafiore. У пациентов группы ИК применили роликовые насосы и стандартный экстракорпоральный контур с твердым резервуаром и системой кардиотомной аспирации, у пациентов группы МиЭКК — консоль RotaFlow. Минимизированный экстракорпоральный контур представлял собой оригинальный набор MECC Set (Maquet, Германия) либо модифицированный классический контур, отвечающий указанным требованиям. В этом случае применяли оксигенаторы для взрослых пациентов (Terumo, Бельгия либо Maquet, Германия) с набором оригинальных магистралей и стандартные датчики безопасности. В группе МиЭКК интраоперационно использовали аппарат Cell Saver.

Всем пациентам проводили общую комбинированную эндотрахеальную анестезию с применением ингаляционных анестетиков (севофлуран). В перфузионном периоде выполняли тотальную внутривенную анестезию. Интраоперационный мониторинг включал прямое измерение уровня артериального и центрального венозного давления (иАД и ЦВД), пульсоксиметрию, ЭКГ-мониторинг и оценку глубины анестезии с помощью BIS-монитора. В доперфузионном и постперфузионном периодах проводили искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) по полужакрытому контуру аппаратом Fabius или Zeus (Dräger, Германия) с FiO₂ 40%, потоком свежего газа 2 л/мин, ПДКВ 5 см водного столба и заданным дыхательным объемом 6–8 мл на 1 кг идеальной массы тела. В период проведения ЭКК применяли малообъемную протективную ИВЛ с заданным

дыхательным объемом 1–2 мл на 1 кг массы тела и ПДКВ 5 см водного столба.

Проводили сравнение послеоперационных показателей между группами МиЭКК и ИК, а также по отдельности между подгруппами низкого и повышенного операционного риска. Во время операции и в течение первых 24 ч после АКШ осуществляли лабораторный мониторинг, включавший оценку показателей общего и биохимического анализа крови, уровня С-реактивного белка, общего анализа мочи, кислотно-основного состояния, гемоагулограммы, уровня маркеров повреждения миокарда, выполняли клинично-лабораторную оценку функции отдельных органов систем. Осуществляли мониторинг параметров гемодинамики, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХО-КГ), включая оценку фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и регистрацию новых зон гипокинеза, лабораторную динамику тропонина I сыворотки крови. Признаком периперационного повреждения миокарда считали повышение уровня тропонина сыворотки более чем в 10 раз от нормального значения [4]. Проводили мониторинг показателей газообмена и длительности ИВЛ. Оценка почечной функции осуществляли согласно критериям, рекомендованным Международным комитетом по улучшению глобальных результатов лечения заболеваний почек. Признаками острого повреждения почек (ОПП) считали повышение уровня креатинина сыворотки до 26,4 мкмоль/л и более в течение 48 ч, повышение уровня сывороточного креатинина в 1,5 раза от исходного значения либо снижение темпа диуреза в течение 6 ч от 0,5 мл на 1 кг массы тела в час и менее. В раннем послеоперационном периоде проводили физикальную оценку неврологического статуса и нейропсихологическое тестирование через каждые 24 ч. Регистровали возникновение в период госпитализации малых (когнитивный дефицит, послеоперационный делирий) и крупных (транзиторные ишемические атаки (ТИА) и острые нарушения мозгового кровообращения — ОНМК) неврологических событий. Нейропсихологическое обследование включало тест «6CIT» (тест расстройств познавательных способностей, включающий 6 пунктов (англ. 6 item cognitive impairment test)), оценку по шкале MMSE (краткая шкала оценки психического статуса (англ. mini-mental state examination)) и по шкале FAB (батарея лобной дисфункции (англ. frontal assessment battery)). Верификацию развития делирия проводили, применяя CAM-ICU (метод оценки спутанности сознания в отделении реанимации и интенсивной терапии (англ. confusion assessment method-intensive care unit)). При подозрении на ОНМК выполняли верификацию диагноза по данным компьютерной томографии. Тяжесть состояния пациентов оценивали по шкалам Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) и Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II). За контрольную точку оценки показателей гемостаза считали момент окончания операции, для оценки уровня тропонина I — 6 ч после окончания операции, для всех остальных показателей — 24 ч с момента окончания операции.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы Statistica 10.0.1011.0 (StatSoft Inc., США). Расчет выборки не делали в связи с новизной методики и разнородностью опубликованных данных. За нулевую гипотезу принято отсутствие различий между группами. Различия по качественным признакам оценивали с помощью критерия Фишера (ϕ), в качестве критического значения принято $\phi=1,64$. В полученных результатах указаны абсолютные и процентные значения. Различия по количественным признакам оценивали с помощью

t-критерия Стьюдента или *U*-критерия Манна—Уитни в зависимости от типа распределения и объема выборки. Нормальность распределения определяли с помощью критерия Шапиро—Уилка. При наличии признаков распределения, отличного от нормального, хотя бы в одной группе и при малом объеме выборки (анализ подгрупп) отдавалось предпочтение непараметрическому критерию. Количественные данные представлены в виде среднего значения и среднеквадратического отклонения либо медианы (25-й и 75-й перцентили). Различия считали статистически значимыми на уровне значимости 5%, нулевую гипотезу отклоняли при значении $p < 0,05$.

Результаты

До операции статистически значимых различий между группами по исследуемым параметрам не было (табл. 1). Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, выписаны, летальных исходов не было. Различия в длительности операции, ЭКК, пережатия аорты и количестве коронарных шунтов между группами не найдены (табл. 2).

Клинические показатели пациентов подгрупп с различной степенью операционного риска представлены в табл. 3. В первые сутки после операции тяжесть состояния пациентов группы ИК по шкалам SOFA и SAPS II статистически значимо превышала аналогичные показатели у пациентов группы МиЭКК ($p = 0,018$ и $p = 0,005$ соответственно). Такое

различие сохранялось у пациентов подгруппы повышенного риска ($p = 0,02$ и $p = 0,002$ соответственно). У пациентов группы МиЭКК подгруппы низкого риска также отмечено статистически значимо меньшее количество баллов по шкале SOFA ($p = 0,047$) и статистически незначимо — по шкале SAPS II ($p = 0,82$). В группе МиЭКК было больше пациентов, у которых длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составляла менее суток ($p < 0,01$). Длительность пребывания в ОРИТ выше в группе ИК, различия статистически незначимые. Длительность госпитализации была меньше у пациентов группы МиЭКК ($p = 0,024$) и у пациентов подгруппы повышенного риска ($p = 0,018$).

Крупные неврологические осложнения у больных группы МиЭКК не выявлены. В группе ИК малые неврологические события наблюдались у одного пациента в виде послеоперационного делирия и у двоих пациентов в виде транзиторного когнитивного дефицита. Случаев ОНМК у пациентов обеих групп не было, отмечен 1 случай ТИА у пациента группы ИК с ОНМК в анамнезе ($p > 0,05$). Различия в частоте возникновения малых неврологических осложнений были статистически значимыми в группах МиЭКК и ИК ($p < 0,01$) и в подгруппах повышенного операционного риска ($p < 0,05$).

В группе МиЭКК наблюдалось статистически значимо меньшее количество случаев ОПП, у пациентов данной группы — более низкие послеоперационные значения мочевины и креатинина, более высокие значения

Таблица 1. Исходная характеристика обследованных пациентов
Table 1. Baseline characteristics of patients

Показатель	Группа МиЭКК	Группа ИК	p , Φ
Количество пациентов, n (%)	22 (100)	23 (100)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 0$
Возраст, лет	60,5 (57,0; 67,0)	66,0 (58,0; 69,0)	$p = 0,174^{**}$
Женщины, n (%)	3 (13,6)	4 (17,4)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 0,348$
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	29,4 $\pm$ 5,4	28,48 $\pm$ 4,9	$p = 0,569^*$
EuroSCORE II, баллы	2,0 (1,2; 3,4)	1,8 (1,1; 2,8)	$p = 0,464^{**}$
EuroSCORE II < 2 баллов, n (%)	11 (50,0)	13 (56,5)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 0,439$
EuroSCORE II 2–6 баллов, n (%)	8 (36,4)	9 (39,1)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 0,191$
EuroSCORE II ≥ 6 баллов, n (%)	3 (13,6)	1 (4,3)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 1,128$
SOFA, баллы	0,0 (0,0; 1,0)	0,0 (0,0; 1,0)	$p = 0,81^{**}$
SAPS II, баллы	12,0 (12,0; 13,0)	12,0 (12,0; 12,0)	$p = 0,902^{**}$
ИБС III–IV ФК, n (%)	20 (90,9)	19 (82,6)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 0,831$
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	11 (50,0)	10 (43,5)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 0,439$
Сахарный диабет, n (%)	4 (18,2)	4 (17,4)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 0,069$
ХОБЛ, n (%)	1 (4,5)	2 (8,7)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 0,567$
ОНМК, ТИА, n (%)	0 (0)	1 (4,3)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 1,409$
Хроническая болезнь почек, n (%)	4 (18,2)	3 (13,0)	$p > 0,05^*$ $\Phi = 0,476$

Примечание. n — количество пациентов; EuroSCORE II — операционный риск по логистической шкале European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; SOFA — тяжесть состояния по шкале Sequential Organ Failure Assessment; SAPS II — тяжесть состояния по шкале Simplified Acute Physiology Score II; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ФК — функциональный класс; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ХБП — хроническая болезнь почек; p — уровень значимости, получен с помощью *t*-критерия Стьюдента (*), *U*-критерия Манна—Уитни (**), критерия Фишера (*); Φ — значение эмпирически полученного Φ . Сравнение проводили между группами ИК и МиЭКК, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ и $\Phi > 1,64$.

Таблица 2. Характеристика оперативного вмешательства у пациентов обеих групп

Table 2. Intraoperative features in both groups

Показатель	Группа МиЭКК	Группа ИК	<i>p</i> , φ
Операция АКШ, <i>n</i> (%)	22 (100)	23 (100)	$p > 0,05^*$ $\varphi = 0$
Длительность операции, мин	247,5 (200,0; 262,0)	250,0 (240,0; 265,0)	$p = 0,284^{**}$
Длительность ЭКК, мин	106,0 (89,0; 114,0)	95,0 (81,0; 119,0)	$p = 0,761^{**}$
Количество шунтов, <i>n</i>	3,0 (3,0; 4,0)	3,0 (3,0; 4,0)	$p = 0,507^{**}$
Пережатие аорты, мин	60,3 ± 15,1	59,3 ± 13,4	$p = 0,82^*$

Примечание. АКШ — аортокоронарное шунтирование; ЭКК — экстракорпоральное кровообращение; МиЭКК — минимальное экстракорпоральное кровообращение; ИК — классическое искусственное кровообращение; *p* — уровень значимости, получен с применением *t*-критерия Стьюдента (*), *U*-критерия Манна-Уитни (**), критерия Фишера (*); φ — значение эмпирически полученного φ . Сравнение проводили между группами ИК и МиЭКК, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ и $\varphi > 1,64$.

Таблица 3. Послеоперационные клинические показатели у пациентов подгрупп различного операционного риска

Table 3. Postoperative parameters in subgroups of different surgical risk

Показатель	Подгруппа	Группа МиЭКК, <i>n</i> =22	Группа ИК, <i>n</i> =23	<i>p</i> , φ
Оценка по шкале ES II, баллы	<2 баллов, <i>n</i> (%)	11 (50,0)	13 (56,5)	$p > 0,05^*$ $\varphi = 1,052$
	≥2 баллов, <i>n</i> (%)	11 (50,0)	10 (43,5)	$p > 0,05^*$ $\varphi = 0,439$
Оценка по шкале SOFA, баллы	Me	0 (0; 2)	3 (0; 6)	$p = 0,018^{**}$
	ES II <2	0 (0; 0)	1 (0; 3)	$p = 0,047^{**}$
	ES II ≥2	1 (0; 3)	6,5 (4; 8)	$p = 0,02^{**}$
Оценка по шкале SAPS II, баллы	Me	12,5 (12; 18)	23 (15; 27)	$p = 0,005^{**}$
	ES II <2	12 (12; 12)	12 (10; 15)	$p = 0,82^{**}$
	ES II ≥2	18 (15; 26)	27 (26; 32)	$p = 0,002^{**}$
Рестернотомия, <i>n</i> (%)	№г (%)	1 (4,5)	2 (8,7)	$p > 0,05^*$ $\varphi = 0,567$
	ES II <2	0 (0)	0 (0)	$p > 0,05^*$ $\varphi = 0$
	ES II ≥2	1 (9,1)	2 (20,0)	$p > 0,05^*$ $\varphi = 0,72$
ИВЛ >6 ч, <i>n</i> (%)	№г (%)	3 (13,6)	10 (43,5)	$p < 0,01^*$ $\varphi = 2,292$
	ES II <2	1 (9,1)	2 (15,4)	$p > 0,05^*$ $\varphi = 0,472$
	ES II ≥2	2 (18,2)	8 (80,0)	$p < 0,01^*$ $\varphi = 3,051$
Длительность пребывания в ОРИТ, сутки	Me	1,0 (1; 1)	1,0 (1; 2)	$p = 0,082^{**}$
	ES II <2	1,0 (1; 1)	1,0 (1; 2)	$p = 0,392^{**}$
	ES II ≥2	1 (1; 1)	2,5 (1; 3)	$p = 0,099^{**}$
Длительность пребывания в ОРИТ <24 ч, <i>n</i> (%)	№г (%)	19 (96,4)	13 (56,5)	$p < 0,01^*$ $\varphi = 2,292$
	ES II <2	10 (90,9)	11 (84,6)	$p > 0,05^*$ $\varphi = 0,472$
	ES II ≥2	8 (73,7)	2 (20)	$p < 0,01^*$ $\varphi = 2,553$
Длительность пребывания в стационаре, сутки	Me	11 (10; 12)	12 (11; 14)	$p = 0,024^{**}$
	ES II <2	11 (10; 12)	12 (11; 12)	$p = 0,608^{**}$
	ES II ≥2	11 (10; 12)	14 (13; 16)	$p = 0,018^{**}$

Окончание таблицы см. на след. странице

Таблица 3. Послеоперационные клинические показатели у пациентов подгрупп различного операционного риска. (Окончание)
Table 3. Postoperative parameters in subgroups of different surgical risk

Показатель	Подгруппа	Группа МиЭКК, n=22	Группа ИК, n=23	p, φ
Острое повреждение почек, n (%)	n (%)	1 (4,5)	7 (30,4)	$p<0,01^*$ $\phi=2,478$
	ES II <2	0 (0)	2 (15,4)	$0,01<p<0,05^*$ $\phi=1,968$
	ES II ≥2	1 (9,1)	6 (60,0)	$p<0,01^*$ $\phi=2,654$
	n (%)	0	1 (4,3)	$p>0,05^*$ $\phi=1,409$
Случаи заместительной почечной терапии, n (%)	ES II <2	0	0	$p>0,05^*$ $\phi=0$
	ES II ≥2	0	1 (10)	$p>0,05^*$ $\phi=1,473$
	n (%)	2 (9,1)	10 (43,5)	$p<0,01^*$ $\phi=2,775$
	ES II <2	0 (0)	2 (15,4)	$p>0,05^*$ $\phi=1,968$
КХА, n (%)	ES II ≥2	2 (18,2)	8 (80)	$p<0,01^*$ $\phi=3,051$
	n (%)	0 (0)	3 (13,0)	$p<0,01^*$ $\phi=2,48$
	ES II <2	0 (0)	1 (7,7)	$p>0,05^*$ $\phi=1,37$
	ES II ≥2	0 (0)	2 (20,0)	$0,01<p<0,05^*$ $\phi=2,122$
Малые неврологические события, n (%)	n (%)	0 (0)	1 (4,3)	$p>0,05^*$ $\phi=1,409$
	ES II <2	0 (0)	0 (0)	$p>0,05^*$ $\phi=0$
	ES II ≥2	0 (0)	1 (10,0)	$p>0,05^*$ $\phi=1,473$
	n (%)	0 (0)	1 (4,3)	$p>0,05^*$ $\phi=1,409$
ТИА и ОНМК, n (%)	ES II <2	0 (0)	0 (0)	$p>0,05^*$ $\phi=0$
	ES II ≥2	0 (0)	1 (10,0)	$p>0,05^*$ $\phi=1,473$
	n (%)	0 (0)	1 (4,3)	$p>0,05^*$ $\phi=1,409$
	ES II <2	0 (0)	0 (0)	$p>0,05^*$ $\phi=0$
	ES II ≥2	0 (0)	1 (10,0)	$p>0,05^*$ $\phi=1,473$

Примечание. ИК — классическое искусственное кровообращение; МиЭКК — минимальное экстракорпоральное кровообращение; ESII — операционный риск по логистической шкале «European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II»; SOFA — тяжесть состояния по шкале «Sequential Organ Failure Assessment»; SAPS II — тяжесть состояния по шкале «Simplified Acute Physiology Score II»; КХА — применение катехоламинов в терапевтической дозе; ТИА — транзиторные ишемические атаки; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; Me — медиана (25-й и 75-й перцентили); n (%) — количество случаев/единиц и доля в процентах; Ntr (%) — количество случаев/единиц и доля в процентах во всей группе наблюдений; p — уровень значимости, получен с помощью U-критерия Манна-Уитни (**) или критерия Фишера (*); φ — значение эмпирически полученного φ. Сравнение проводили между группами ИК и МиЭКК, различия считали статистически значимыми при $p<0,05$ и $\phi>1,64$.

скорости клубочковой фильтрации. Случаев выполнения заместительной почечной терапии в группе МиЭКК не было, в то время как в группе ИК сеанс заместительной почечной терапии потребовался одному пациенту ($p>0,05$). Послеоперационные лабораторные показатели представлены в табл. 4.

В первые сутки послеоперационного периода отмечены гипертермия, транзиторный лейкоцитоз и повышение уровня С-реактивного белка у больных обеих групп с более высокими значениями у пациентов группы ИК ($p<0,05$). Осложнения, связанные с присоединением инфекции, у пациентов обеих групп не отмечены.

Объем первичного заполнения контура МиЭКК был статистически значимо ниже, чем при классическом ИК ($841\pm50,3$ и $1352\pm94,7$ мл соответственно, $p<0,001$). Суммарная кровопотеря во время операции с применением МиЭКК составила $464\pm159,0$ мл, в то время как при классическом ИК она была статистически значимо ниже: $352\pm85,2$ мл ($p=0,003$), при этом объем переданных аутоэритроцитов за все время наблюдения у пациентов обеих групп различался статистически незначимо ($114\pm127,4$ и $87\pm207,9$ мл в группах классического ИК и МиЭКК соответственно, $p=0,6$). Гидробаланс пациентов после опе-

рации поддерживали в соответствии с клиническим состоянием, и в течение 24 ч различий между группами не было ($p=0,542$). Количество отделяемого по дренажам у больных группы МиЭКК было меньше, чем у больных группы ИК ($261\pm244,9$ и $400\pm165,8$ мл соответственно, $p=0,038$). У пациентов группы МиЭКК через 24 ч после операции наблюдались более высокие значения гемоглобина ($p=0,03$) и гематокрита ($p=0,001$). У пациентов группы МиЭКК трансфузию препаратов донорских эритроцитов не проводили, гемотрансфузия потребовалась 3 пациентам группы ИК ($p<0,01$). После окончания операции у больных группы ИК отмечены меньшее количество тромбоцитов ($p=0,046$), фибриногена ($p<0,001$), более высокая потребность в трансфузии донорской свежзамороженной плазмы (9 пациентов по сравнению с 2 ($p<0,01$); суммарное количество $791,0\pm217,1$ по сравнению с $578\pm281,1$ мл ($p=0,007$) в группах ИК и МиЭКК соответственно). Рестернотомии, связанные с послеоперационным кровотечением, в обеих группах были единичными, без статистически значимых различий (1 и 2 пациента в группах МиЭКК и ИК соответственно, $p>0,05$). Все рестернотомии потребовались пациентам подгрупп с повышенным операционным риском.

Таблица 4. Лабораторные показатели пациентов через 24 часа после операции

Table 4. Laboratory data in 24 hours after surgery

Показатель	Группа МиЭКК	Группа ИК	p
Количество лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$	12,81 $\pm$ 4,65	16,89 $\pm$ 5,59	0,011*
Нейтрофилы, %	69,88 $\pm$ 9,86	80,17 $\pm$ 7,61	<0,001*
Гемоглобин, г/л	117,86 $\pm$ 15,9	107,39 $\pm$ 15,48	0,03*
Гематокрит, %	35,04 $\pm$ 5,09	29,65 $\pm$ 5,56	0,001*
Количество тромбоцитов $\times 10^9/\text{л}$	189 (165; 212)	163 (122; 196)	0,046**
Фибриноген г/л	3,5 (3,1; 4,5)	2,1 (1,8; 2,2)	0,001**
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	98,1 $\pm$ 24,6	123,9 $\pm$ 30,3	0,004*
Прирост значений креатинина по сравнению с исходным значением	0,90 (0,75; 1,03)	1,11 (0,95; 1,38)	0,002**
Мочевина сыворотки, ммоль/л	4,7 (4,2; 6,7)	7,9 (5,6; 10,8)	0,004**
СКФ, мл/ч	66,9 $\pm$ 17,0	53,3 $\pm$ 14,7	0,006*
Билирубин, мкмоль/л	12,6 $\pm$ 5,1	18,0 $\pm$ 10,0	0,029*
Активность АлАТ, Ед	21,5 (16; 23)	26 (14; 35)	0,151**
Активность АсАТ, Ед	16 (11; 30)	18 (12; 40)	0,274**
Активность альфа-амилазы сыворотки, Ед	27,5 (18; 40)	41 (32; 57)	0,004**
С-реактивный белок, мг/л	8,55 $\pm$ 4,43	42,52 $\pm$ 13,62	<0,001*

Примечание. ИК — классическое искусственное кровообращение; МиЭКК — мининвазивное экстракорпоральное кровообращение; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; p — уровень значимости, получен с использованием t-критерия Стьюдента (*), или U-критерия Манна—Уитни (**). Сравнение проводили между группами ИК и МиЭКК, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 5. Показатели респираторной и сердечно-сосудистой системы

Table 5. Respiratory and cardiovascular parameters

Показатель	Группа МиЭКК	Группа ИК	p, φ
Количество пациентов	22	23	—
Длительность инфузии катехоламинов, ч	0 (0; 0)	2 (0; 7)	$p=0,046^{**}$
Фракция выброса левого желудочка, %:			
До операции	57,1 $\pm$ 12,9	61,7 $\pm$ 8,1	$p=0,156^*$
Через 12 ч после операции	57,3 $\pm$ 11,4	54,6 $\pm$ 7,8	$p=0,362^*$
Сравнение значений ФВ ЛЖ до операции и через 12 ч после операции внутри группы	$p=0,951$	$p=0,004$	—
Новые гипокинезы, n (%)	0 (0)	0 (0)	$p>0,05^*$ $\varphi=0$
Уровень тропонина I через 6 ч после операции	0,05 (0,03; 0,07)	0,5 (0,2; 1,1)	$p<0,001^{**}$
Послеоперационная ИВЛ, мин	196,5 (180; 240)	335 (270; 400)	$p<0,001^{**}$
PaO_2 через 24 ч, мм рт.ст.	101,5 (93; 114)	98 (82; 112)	$p=0,613^{**}$
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ через 24 ч после операции, среднее значение	482,5 (413; 527)	305 (249; 374)	$p<0,001^{**}$
>400, n	17	2	$p<0,01^*$ $\varphi=5,194$
300—400, n	5	12	$0,0<p<0,05^*$ $\varphi=2,08$
<300, n	0	9	$p<0,01^*$ $\varphi=4,532$
Оксигенотерапия после экстубации, сутки	1 (0; 2)	2 (1; 4)	$p=0,031^{**}$

Примечание. ИК — классическое искусственное кровообращение; МиЭКК — мининвазивное экстракорпоральное кровообращение; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; p — уровень значимости, получен с использованием t-критерия Стьюдента (*), U-критерия Манна—Уитни (**), критерия Фишера (*), φ — значение эмпирически полученного φ . Сравнение проводили между группами ИК и МиЭКК, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ и $\varphi > 1,64$.

Активность печеночных ферментов и альфа-амилазы сыворотки крови после операции у пациентов обеих групп находилась в пределах референсных значений.

Сравнение показателей функции респираторной и сердечно-сосудистой системы между группами представлено в табл. 5.

У пациентов группы МиЭКК через 24 ч после операции отмечены статистически значимо более высокие значения отношения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, чем у пациентов группы ИК ($p < 0,001$). Количество пациентов с нормальными показателями оксигенации статистически значимо преобладало в группе Ми-

ЭКК. При этом ни у одного пациента группы МиЭКК уровень $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ не опускался ниже 300. В группе ИК было значительно меньше пациентов с нормальными показателями оксигенации, в то же время больше случаев выраженного снижения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ($p < 0,01$). Длительность ИВЛ была статистически значимо меньше у пациентов группы МиЭКК — 196,5 (180; 240) по сравнению с 335 (270; 400) у пациентов группы ИК ($p < 0,001$). Потребность больных группы ИК в продленной ИВЛ и послеоперационной оксигенотерапии была статистически значимо выше ($p < 0,05$). Уровень тропонина I через 6 ч после операции у пациентов обе-

их групп был повышен, особенно у пациентов группы ИК, но ниже диагностических критериев острого периперационного повреждения миокарда ($p < 0,001$). Различия ФВЛЖ между группами в послеоперационном периоде статистически незначимое ($p = 0,3620$), однако у пациентов группы ИК наблюдалось снижение ФВЛЖ по сравнению с исходными показателями ($p = 0,004$). У пациентов группы МиЭКК статистически значимых различий в показателях ФВЛЖ до и после операции не было ($p = 0,951$).

Обсуждение

Изучению механизмов органной дисфункции после операций в условиях ЭКК посвящено множество публикаций [2]. Триггеры так называемого «постперфузионного синдрома» включают контактную активацию и разрушение клеточных элементов, избыточную коагуляцию, фибринолиз, гемодилюцию и микроэмболию [5]. Понимание необходимости устранения этих факторов привело к разработке закрытых минимизированных, или миниатюризированных, экстракорпоральных контуров (МЭКК) с биосовместимым покрытием и центрифужным насосом [6]. В литературе описание МЭКК встречается с начала 2000-х годов, но в нашей клинике опыт их применения составляет чуть более 5 лет. Большинство проведенных исследований показало благоприятное влияние применения МЭКК на послеоперационную выживаемость и предотвращение осложнений [7]. В то же время существуют единичные работы, в которых не отмечены статистически значимые преимущества МЭКК. Причинами отсутствия единых данных являются недостаточная мощность проведенных исследований, отсутствие единого дизайна систем МЭКК и методологии их применения, а также многофакторность механизмов органной дисфункции, включая вклад хирургической травмы [8, 9]. Мультидисциплинарная стратегия МиЭКК, предложенная Международным сообществом MiECTIS, позволила систематизировать хирургический, анестезиологический и перфузионный подход к применению МЭКК [2]. В Европейских клинических рекомендациях 2019 г. есть указание на то, что применение МиЭКК повышает биосовместимость процедуры ЭКК, однако класс рекомендаций не превышает II, и обозначена необходимость дальнейших исследований [10]. Крупное проспективное многоцентровое исследование, посвященное оценке результатов применения комплексной стратегии МиЭКК, в настоящее время продолжается [11].

Главным патогенетическим звеном послеоперационной полиорганной недостаточности при операциях на сердце считается системный воспалительный ответ (СВО). Его триггерами являются контакт клеток крови с инородной поверхностью контура ЭКК и воздухом, применение кардиотомной аспирации, опосредованное влияние активации системы гемостаза, а также циркуляция гепарин-протаминных комплексов и хирургическая травма [8, 12].

В большинстве проведенных исследований применение МЭКК и обработка раневой (кардиотомной) крови с помощью аппарата Cell Saver приводили к снижению уровня маркеров СВО — ИЛ-6, ФНО- α , нейтрофильной эластазы, С-реактивного белка [7, 13]. Максимальные значения этих показателей, как правило, наблюдались в первые часы после операции с последующим их снижением. В нашем исследовании выраженность СВО после МиЭКК также была статистически значимо меньше.

Кровесберегающий потенциал является одним из наиболее хорошо доказанных преимуществ МиЭКК [10]. Оно

обусловлено уменьшением объема контура ЭКК и, следовательно, гемодилюции, наличием эффективного кинетического дренажа, сохранением системы гемостаза и препятствованием разрушению клеточных элементов [6]. Наличие биосовместимого покрытия, исключение из контура твердого резервуара и отказ от кардиотомной аспирации позволяют снизить нежелательную активацию и агрегацию тромбоцитов, препятствуют их повреждению, предотвращают гиперкоагуляцию и фибринолиз, сохраняя систему гемостаза [14, 15]. Следствием сокращения кровопотери является меньшая потребность в гемотрансфузии и уменьшение количества сопряженных с ней осложнений. Тем не менее в единичных публикациях различия в послеоперационной кровопотере не отмечены [2]. Оценка интраоперационной кровопотери при МиЭКК является комплексной задачей. На примере нашего исследования можно видеть, что количество интраоперационно потерянной крови при МиЭКК может быть больше, чем при классическом ИК, однако в дальнейшем, после обработки, выполняется возврат эритроцитарной массы пациенту. При МиЭКК, независимо от этапа операции, требуется незамедлительный хирургический гемостаз, поскольку неконтролируемое увеличение объема крови, поступающей в аппарат Cell Saver, чревато потерей тромбоцитов и факторов свертывания [13]. Строгое мониторирование интраоперационной кровопотери также необходимо для своевременного принятия решения о конверсии в классическое ИК. В нашем исследовании ни в одном случае конверсия в ИК не потребовалась, и у пациентов группы МиЭКК наблюдались не только более высокие значения гемоглобина, гематокрита, сохранение общего количества тромбоцитов и концентрации фибриногена, но и меньшая потребность в трансфузии донорских препаратов крови, меньшая кровопотеря в послеоперационном периоде. Повторные операции, связанные с кровотечением, в обеих группах были единичными.

Одной из ведущих причин органной дисфункции, включая миокардиальный стэндинг и нарушения оксигенирующей функции легких, является отек тканей в условиях капиллярной утечки. Органопротективный потенциал МиЭКК реализуется посредством предотвращения гиповолемии, эндотелиальной дисфункции и повышенной проницаемости капилляров, что позволяет снизить выраженность отека тканей [16–18].

По данным литературы, экстубация в течение первых 6 часов после кардиохирургического вмешательства является показателем успешной реализации протоколов быстрого восстановления после операции (англ. Enhanced recovery after surgery (ERAS), или fast-track) [19]. Характеристики МиЭКК, позволяющие редуцировать СВО, микроателектазирование, отек и нарушение бронхиального кровотока, способствуют уменьшению послеоперационной дисфункции легких. В большинстве проведенных исследований у пациентов наблюдались лучшие показатели оксигенации и меньшая продолжительность ИВЛ в послеоперационном периоде после применения МиЭКК по сравнению с классическим ИК [8]. В нашем исследовании у пациентов группы МиЭКК наблюдалась меньшая потребность в проведении ИВЛ и оксигенотерапии, а случаев значимого снижения оксигенации не было.

С учетом стремления к минимизации вolemической нагрузки при МиЭКК предпочтительнее малообъемные методики кардиоплегии. В нашей клинике при всех операциях АКШ routinely используется тепловая интермиттирующая кровяная гиперкалиевая кардиopleгия по методике A. Calafiore, и сравнения по данному параметру не проведены. Кардиопротективный потенциал МиЭКК, по данным литера-

туры, выражается меньшим количеством случаев послеоперационного повреждения миокарда и предотвращением миокардиального стазирования, проявляющегося синдромом малого сердечного выброса в послеоперационном периоде [20]. Механизм предотвращения развития синдрома малого сердечного выброса при МиЭКК связан с меньшей выраженностью СВО, отека тканей и меньшим реперфузионным повреждением [3]. В нашем исследовании данных об остром повреждении миокарда ни у одного пациента не было, однако у пациентов группы МиЭКК отмечены лучшие показатели сократимости миокарда и меньший уровень тропонина в послеоперационном периоде.

Церебральные катастрофы (ОНМК, ТИА), сопровождающиеся неврологическим дефицитом, в условиях современного проведения операций АКШ встречаются достаточно редко. В нашем исследовании ОНМК не произошло, а ТИА зарегистрирована только у одного пациента подгруппы повышенного риска группы ИК. Причину развития малых неврологических осложнений, как правило, связывают с церебральными микроэмболиями при попадании в кровеносное русло частичек тканей, жировой клетчатки, микротромбов и воздушных эмболов. Фильтрующие системы современных контуров ИК позволяют минимизировать микроэмболию, однако элиминация не является стопроцентной, и временный фактор способствует накоплению микроэмболов [21]. Снижение количества микроэмболий при использовании минимизированных контуров продемонстрировано еще в начале 2000-х годов [2].

В нашем исследовании применение МиЭКК также способствовало снижению количества случаев малых неврологических осложнений со статистически значимым различием по данному показателю у пациентов повышенного риска. В основе органопротективных свойств МиЭКК в отношении нервной системы, как и других органов, лежат улучшение перфузии и доставки кислорода к тканям, в том числе за счет сохранения более высоких уровней гемоглобина и гематокрита, и возможность обеспечения лучшей перфузии при меньшей производительности главного насоса. Механизм предотвращения нарушений функции почек аналогичен церебропротекции. Большинство авторов отмечали меньшее количество случаев развития ОПП и применения заместительной почечной терапии при использовании МиЭКК, что мы наблюдали и у наших пациентов [10].

У пациентов с низким операционным риском не было статистически значимых различий в длительности пребывания в ОРИТ. Аналогичные результаты можно встретить в литературе в описании исследования Т. Puehler и соавт. (2010) и в результатах метаанализа, выполненного F. Biancari и соавт. (2009) [22, 23]. В то же время F.F. Immer и соавт. (2007) и К. Anastasiadis и соавт. (2013) показали, что МиЭКК является статистически значимым предиктором раннего послеоперационного восстановления [7, 24]. В нашем исследовании при сравнении количества пациентов, которым не требовалось продленное пребывание в ОРИТ, получено статистически значимое преимущество МиЭКК в подгруппе повышенного риска.

Благоприятный результат применения МиЭКК у пациентов пожилого возраста и высокого риска описан в ряде исследований, однако сравнений результатов применения МиЭКК у пациентов различного риска в литературе не встречается [3]. В нашем исследовании прослеживалось статистически значимое преимущество применения МиЭКК у пациентов подгруппы с повышенным операционным риском.

Отсутствие статистически значимых различий в частоте развития некоторых осложнений в подгруппах низкого риска свидетельствует о том, что классическое ИК, проводимое в соответствии с современными стандартами, достаточно безопасная процедура, не приводящая сама по себе к неудовлетворительным результатам. Развивающаяся в послеоперационном периоде органная дисфункция в большинстве случаев носит транзиторный характер и поддается медикаментозной коррекции, что наблюдалось и у наших пациентов. Использование при проведении ИК отдельных элементов, присущих МиЭКК (применение центрифужного насоса, снижение объема первичного заполнения путем укорочения магистралей и ретроградного заполнения контура ИК кровью пациента, отказ от болюсного введения лекарств, ограничение кардиотомной аспирации) может частично ограничить воздействие патогенетических триггеров на организм пациента. В то же время задачи современной медицины не ограничиваются снижением количества осложнений и повышением выживаемости. Их неотъемлемой составляющей является ускорение послеоперационного восстановления, минимизация применения инвазивных методик лечения (механической поддержки гемодинамики, продленной ИВЛ, гемотрансфузии, заместительной почечной терапии) и повышение качества жизни пациентов, что достижимо лишь при реализации комплексной стратегии МиЭКК [25]. Ввиду этого ряд клиник в настоящее время применяет МиЭКК рутинно, независимо от исходной тяжести состояния пациентов [9].

Выводы

1. Стратегия МиЭКК продемонстрировала благоприятное влияние на результаты АКШ, что в целом соответствует данным мирового опыта.
2. При повышенном операционном риске применение МиЭКК сопровождается статистически значимо меньшим количеством осложнений и увеличением количества случаев раннего послеоперационного восстановления пациентов по сравнению с применением классического ИК.
3. С учетом полученных данных стратегия МиЭКК является предпочтительной у пациентов среднего и высокого операционного риска (2 балла и более по шкале EuroSCORE II).
4. Классическое ИК в современном варианте представляет собой достаточно безопасную процедуру и может быть применимо у пациентов низкого операционного риска.
5. Для определения целесообразности применения методики МиЭКК при лечении пациентов низкого операционного риска необходимы дальнейшие исследования с оценкой отдаленных результатов и качества жизни пациентов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Дворянчикова В.А., Пасечник И.Н.
Сбор и обработка материала — Дворянчикова В.А., Васягин Е.В., Цепенщиков В.А., Коломейченко Н.А.
Статистический анализ данных — Дворянчикова В.А.
Написание текста — Дворянчикова В.А.
Редактирование — Пасечник И.Н., Тимашков Д.А., Васягин Е.В., Силаев А.А., Смешной И.А.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Winkler B, Heinisch PP, Zuk G, Zuk K, Gahl B, Jenni HJ, Kadner A, Huber C, Carrel T. Minimally invasive extracorporeal circulation: excellent outcome and life expectancy after coronary artery bypass grafting surgery. *Swiss Medical Weekly*. 2017;147:w14474. <https://doi.org/10.4414/smw.2017.14474>
- Anastasiadis K, Murkin J, Antonitis P, Bauer A, Ranucci M, Gygax E, Schaarschmidt J, Fromes Y, Philipp A, Eberle B, Punjabi P, Argiriadou H, Kadner A, Jenni H, Albrecht G, van Boven W, Liebold A, de Somer F, Hausmann H, Deliopoulos A, El-Essawi A, Mazzei V, Biancari F, Fernandez A, Weerwind P, Puehler T, Serrick C, Waanders F, Gunaydin S, Ohri S, Gummert J, Angelini G, Falk V, Carrel T. Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal Invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTIS). *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2016;22(5):647-662. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv380>
- Liebold A, Albrecht G. Minimized extracorporeal circulation in non-coronary surgery. *Journal of Thoracic Disease*. 2019;11(suppl 10):1498-1506. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.02.04>
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(18):2231-2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
- Пасечник И.Н., Дворничикова В.А., Цепеншиков В.А. Экстракорпоральное кровообращение при операциях на сердце: состояние проблемы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017;6:72-78. Pasechnik IN, Dvornichikova VA, Tsepenshchikov VA. Extracorporeal circulation in cardiac surgery: state of the problem. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2017;6:72-78. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017672-78>
- Fromes Y, Bical OM. MiECT: How did it start? *Journal of Thoracic Disease*. 2019;11(suppl 10):1492-1497. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.02.19>
- Anastasiadis K, Antonitis P, Haidich A-B, Argiriadou H, Deliopoulos A, Papakonstantinou C. Use of minimal extracorporeal circulation improves outcome after heart surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Cardiology*. 2013;164(2):158-169. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.01.020>
- Ranucci M, Baryshnikova E. Inflammation and coagulation following minimally invasive extracorporeal circulation technologies. *Journal of Thoracic Disease*. 2019;11(suppl 10):1480-1488. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.01.27>
- Anastasiadis K, Argiriadou H, Deliopoulos A, Antonitis P. Minimal invasive extracorporeal circulation (MiECC): the state-of-the-art in perfusion. *Journal of Thoracic Disease*. 2019;11(suppl 10):1507-1514. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.01.66>
- Kunst G, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJ, Gudbjartsson T, van den Goor J, Jones TJ, Lomivorotov V, Merkle F, Ranucci M, Puis L, Wahba A; EACTS/EACTA/EBCCP Committee Reviewers, Alston P, Fitzgerald D, Nikolic A, Onorati F, Rasmussen BS, Svenmarker S. 2019 EACTS/EACTA/EBCCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123(6):713-757. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.09.012>
- COMICS investigators, The COMICS investigators. Conventional versus minimally invasive extracorporeal circulation in patients undergoing cardiac surgery: protocol for a randomised controlled trial (COMICS). *Perfusion*. 2021;36(4):388-394. <https://doi.org/10.1177/0267659120946731>
- Benedetto U, Ng C, Frati G, Biondi-Zoccai G, Vitulli P, Zeinab M, Raja SG; Cardiac Outcomes Meta-analysis (COMET) group. Miniaturized extracorporeal circulation versus off-pump coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Surgery*. 2015;14:96-104. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.12.021>
- Bauer A, Hausmann H, Schaarschmidt J, Scharpenberg M, Troitzsch D, Johansen P, Nygaard H, Eberle T, Hasenkamp JM. Shed-blood-separation and cell-saver: an integral Part of MiECC? Shed-blood-separation and its influence on the perioperative inflammatory response during coronary revascularization with minimal invasive extracorporeal circulation systems — a randomized controlled trial. *Perfusion*. 2018;33(2):136-147. <https://doi.org/10.1177/0267659117728195>
- Корнев В.И., Шелухин Д.А. Гемостаз при минимальном искусственном кровообращении. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019;23(3):84-97. Kornev VI, Shelukhin DA. Haemostasis and minimally invasive extracorporeal circulation. *Patologiya krovoobrascheniya i kardiokhirurgiya*. 2019;23(3):84-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2019-3-84-97>
- Argiriadou H, Antonitis P, Gkioulia A, Papapostolou E, Deliopoulos A, Anastasiadis K. Minimal invasive extracorporeal circulation preserves platelet function after cardiac surgery: a prospective observational study. *Perfusion*. 2020;35(2):138-144. <https://doi.org/10.1177/0267659119866289>
- Wu Q, Gao W, Zhou J, He G, Ye J, Fang F, Luo J, Wang M, Xu H, Wang W. Correlation between acute degradation of the endothelial glycocalyx and microcirculation dysfunction during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery. *Microvascular Research*. 2019;124:37-42. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2019.02.004>
- Hadem J, Rossnick R, Hesse B, Herr M, Hansen M, Bergmann A, Kensah G, Maess C, Baraki H, Kumpers P, Lukasz A, Kutschka I. Endothelial dysfunction following coronary artery bypass grafting: Influence of patient and procedural factors. *Hertz*. 2020;45(1):86-94. <https://doi.org/10.1007/s00059-018-4708-0>
- Bronicki RA, Hall M. Cardiopulmonary Bypass-Induced Inflammatory Response: Pathophysiology and Treatment. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2016;17(suppl 1):272-278. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000759>
- Waseem Z, Lindner J, Sgouropoulou S, Eibel S, Probst S, Scholz M, Ender J. Independent Risk Factors for Fast-Track Failure Using a Predefined Fast-Track Protocol in Preselected Cardiac Surgery Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2015;29(6):1461-1465. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.05.193>
- Amabili P, Benboucha S, Roediger L, Senard M, Hubert MB, Donneau AF, Brichant JF, Hans GA. Low Cardiac Output Syndrome after Adult Cardiac Surgery: Predictive Value of Peak Systolic Global Longitudinal Strain. *Anesthesia and Analgesia*. 2018;126(5):1476-1483. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002605>
- Madhavan S, Chan SP, Tan WC, Eng J, Li B, Luo HD, Teoh LK. Cardiopulmonary bypass time: every minute counts. *The Journal of Cardiovascular Surgery*. 2018;59(2):274-281. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.17.09864-0>
- Puehler T, Haney A, Philipp A, Camboni D, Hirt S, Zink W, Lehle K, Rupprecht L, Kobuch R, Diez C, Schmid C. Minimized extracorporeal circulation in coronary artery bypass surgery is equivalent to standard extracorporeal circulation in patients with reduced left ventricular function. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2010;58(4):204-209. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1241028>
- Biancari F, Rimpiläinen R. Meta-analysis of randomised trials comparing the effectiveness of miniaturised versus conventional cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Heart*. 2009;95(12):964-969. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.158709>
- Immer FF, Ackermann A, Gygax E, Stalder M, Englberger L, Eckstein FS, Tevaearai HT, Schmidli J, Carrel TP. Minimal extracorporeal circulation is a promising technique for coronary artery bypass grafting. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2007;84(5):1515-1521. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.05.069>
- Anastasiadis K, Antonitis P, Kostarellou G, Kleontas A, Deliopoulos A, Grosomanidis V, Argiriadou H. Minimally invasive extracorporeal circulation improves quality of life after coronary artery bypass grafting. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016;50(6):1196-1203. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw210>

Поступила 09.08.2021

Received 09.08.2021

Принята к печати 23.09.2021

Accepted 23.09.2021

Влияние многократных анестезий на когнитивные функции у детей

© А.С. ЗОЛОТАРЕВА¹, А.В. АДЛЕР², О.Н. ПАПОНОВ³, С.М. СТЕПАНЕНКО¹, А.А. ЗАПУНИДИ¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ Москвы «Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» Минобрнауки России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Многократное воздействие общей анестезии у детей может быть связано с нарушением когнитивных функций.

Цель исследования. Оценить влияние многократных анестезий на когнитивные функции у детей.

Материал и методы. В наблюдательное перекрестное исследование на первом этапе включены 28 детей, у которых было 5 и более операций в анамнезе (основная группа), и 36 детей, у которых не было операций в анамнезе (контрольная группа). Медиана возраста детей составила 7,0 (6,0; 7,0) года. На втором этапе в исследование для проведения корреляционного анализа включен 31 ребенок из числа перенесших многократное воздействие общей анестезии, медиана возраста — 6,5 (6,0; 8,0) года. Нейropsychологическое тестирование включало: прогрессивные матрицы Равена, шкалу Mini Mental State Examination (MMSE), тест на определение механической и ассоциативной памяти и корректурные пробы.

Результаты. Результат решения матриц Равена был выше у детей контрольной группы, чем у детей основной группы (22,5±4,7 по сравнению с 19,9±5,5 балла; $p=0,05$). Оценка по шкале MMSE у детей основной группы была выше, чем у детей контрольной группы (29,0 (24,3; 32,8) балла по сравнению с 32,0 (29,6; 33,0); $p=0,04$). Статистически значимая отрицательная корреляция обнаружена между количеством общих анестезий и продуктивностью внимания (коэффициент корреляции равен $-0,375$ ($-0,648$; $-0,017$), $p=0,041$), количеством общих анестезий и устойчивостью внимания (коэффициент корреляции $-0,422$ ($-0,665$; $-0,098$), $p=0,020$), количеством общих анестезий и общим показателем продуктивности и устойчивости внимания (коэффициент корреляции $-0,412$ ($-0,655$; $-0,091$), $p=0,024$).

Заключение. Многократные хирургические вмешательства в условиях общей анестезии ассоциированы с худшими результатами нейropsychологического тестирования (матрицы Равена, шкала MMSE). Продуктивность и устойчивость внимания обратно коррелируют с количеством анестезий в анамнезе.

Ключевые слова: общая анестезия, послеоперационная когнитивная дисфункция, дети, дети дошкольного возраста, нейropsychологические тесты.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Золотарева Л.С. — <https://orcid.org/0000-0001-7662-8257>; e-mail: l_zolotareva@mail.ru

Адлер А.В. — e-mail: ale-adler@yandex.ru

Папонов О.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-0187-4274>

Степаненко С.М. — <https://orcid.org/0000-0001-5985-4869>

Запуниди А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9969-6156>

Автор, ответственный за переписку: Золотарева Л.С. — e-mail: l_zolotareva@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Золотарева Л.С., Адлер А.В., Папонов О.Н., Степаненко С.М., Запуниди А.А. Влияние многократных анестезий на когнитивные функции у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:54–59. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201154>

Effects of repeated anesthesia on cognitive functions in children

© L.S. ZOLOTAREVA¹, A.V. ADLER², O.N. PAPONOV³, S.M. STEPANENKO¹, A.A. ZAPUNIDI¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Children's City Clinical Hospital named after N.F. Filatov, Moscow, Russia;

³Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Repeated anesthetic exposure in children may be associated with further cognitive impairment.

Objective. To evaluate the effect of repeated anesthesia on cognitive functions in children.

Material and methods. An observational cross-sectional study included children who had ≥ 5 previous surgeries ($n=28$, the main group) and children without previous interventions ($n=36$, the control group). The median age was 7.0 (6.0; 7.0) years. At the second stage, correlation analysis included 31 children who underwent repeated anesthetic exposure. Median age was 6.5 (6.0; 8.0) years. Neuropsychological tests included: Raven's progressive matrices, Mini-Mental State Examination (MMSE), mechanical and associative memory test and proofreading tests.

Results. The result of Raven's matrices was higher in the control group compared to the main group (19.9±5.5 vs 22.5±4.7 scores, respectively; $p=0.05$). MMSE score was significantly higher in the main group compared to the control group (29.0 (24.3; 32.8) and 32.0 (29.6; 33.0) scores, respectively; $p=0.04$). We found significant negative correlation between the number of previous surgeries under general anesthesia and attention productivity ($R=-0.375$ (-0.648 ; -0.017), $p=0.041$), attention span ($R=-0.422$ (-0.665 ; -0.098), $p=0.020$) and pooled indicator of attention accuracy and span ($R=-0.412$ (-0.655 ; -0.091), $p=0.024$).

Conclusion. Multiple surgeries under general anesthesia are associated with poorer neuropsychological outcomes (Raven's matrices, MMSE). Attention productivity and span correlate with the number of previous surgical interventions.

Keywords: general anesthesia, postoperative cognitive dysfunction, children, preschool children, neuropsychological tests.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Zolotareva L.S. — <https://orcid.org/0000-0001-7662-8257>; e-mail: l_zolotareva@mail.ru

Adler A.V. — e-mail: ale-adler@yandex.ru

Papov O.N. — <https://orcid.org/0000-0002-0187-4274>

Stepanenko S.M. — <https://orcid.org/0000-0001-5985-4869>

Zapunidi A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9969-6156>

Corresponding author: Zolotareva L.S. — e-mail: l_zolotareva@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Zolotareva L.S., Adler A.V., Papov O.N., Stepanenko S.M., Zapunidi A.A. Effects of repeated anesthesia on cognitive functions in children. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022;1:54–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201154>

Введение

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) возникает после перенесенного оперативного вмешательства и проявляется снижением когнитивных функций по результатам нейропсихологического тестирования по сравнению с предоперационным уровнем [1]. Некоторые авторы выделяют задержку нейрокognитивного восстановления, наблюдающуюся до 1 мес после хирургического вмешательства, и ПОКД, которая длится от нескольких недель до нескольких месяцев после операции [2].

Недавно выполнен метаанализ 65 доклинических исследований (клинических исследований не было) влияния анестезии во время беременности на когнитивный статус плода (обучение и память, апоптоз, формирование синапсов, плотность нейронов и пролиферация). Авторами показано, что анестезия во время беременности приводит к нарушению обучения и памяти (стандартизованная разница средних —1,16, 95% ДИ —1,46; —0,85) и повреждению нейронов во всех экспериментальных моделях, независимо от анестетиков и сроков беременности. Однако результаты данного исследования имеют некоторые ограничения: грызуны являются наиболее часто используемыми видами животных, но развитие их мозга значительно отличается от человеческого; продолжительность и частота воздействия, а также дозы анестетика в доклинических исследованиях часто намного выше, чем в обычной клинической практике, а уровень контроля гемостаза — ниже. Тем не менее данные этой работы подтверждают необходимость клинических исследований [3].

Проведено несколько крупных клинических исследований ПОКД у детей. Так, по данным многоцентрового исследования GAS, общая анестезия продолжительностью менее 1 ч в раннем детстве не влияет на развитие нервной системы к 5 годам по сравнению с регионарной анестезией [4]. По данным исследования PANDA, включавшего сравнение 105 пар детей, в которых один ребенок подвергался воздействию общей анестезии в возрасте до 36 мес, а другой являлся контролем, не отмечено влияние общей анестезии на когнитивный исход в возрасте 9–15 лет [5]. Однако по результатам некоторых ретроспективных исследований, у детей, перенесших более одной операции в возрасте до 3–4 лет, нарушение когнитивных функций наблюдается в старшем возрасте [6–10].

Отечественные ученые также уделяют внимание вопросу когнитивного дефицита у детей после раннего воздействия анестетиков [11] и после операций в более старшем возрасте

[12]. По данным М.В. Пантелеевой и соавт., оперативное вмешательство в условиях тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола и фентанила продолжительностью от 30 до 90 мин приводит к снижению краткосрочной и долгосрочной памяти в первые сутки после операции и перед выпиской из стационара, снижению концентрации и устойчивости внимания в первые сутки после операции, перед выпиской и через 1 мес после операции у детей в возрасте от 7 до 16 лет [13]. Частота ПОКД у детей школьного возраста после операций в условиях тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола и фентанила составляет 3,33% на 7-е сутки послеоперационного периода [14] и без коррекции сохраняется через месяц после оперативного вмешательства в 80% случаев [15]. Вместе с тем у детей в возрасте от 3 до 17 лет, оперированных в условиях моноанестезии севофлураном продолжительностью не более 60 мин, ПОКД не отмечена [16].

Диагностику ПОКД проводят при помощи нейропсихологического тестирования. На консенсусных встречах по проблеме ПОКД (Копенгаген, 2014 г., Голландия, 2015 г., Вашингтон, 2015 г.) не предложены конкретные тесты для диагностики ПОКД, и таких рекомендаций нет в пятом издании Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (англ. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition, DSM-5*) [17, 18]. В исследованиях использованы различные объективные или субъективные тесты, в том числе проводимые наблюдателем или выполняемые самими пациентами с компьютерной поддержкой или без нее [19]. Тесты могут быть представлены в виде тестовых батарей или оценивать отдельные когнитивные функции.

Цель исследования — оценить влияние многократных анестезий на когнитивные функции у детей.

Материал и методы

В обсервационное поперечное перекрестное исследование включены дети, находившиеся на обследовании и лечении в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» в 2019–2020 гг. На первом этапе исследования в основную группу включено 28 (43,8%) детей, у которых было 5 и более операций в анамнезе, а в контрольную группу — 36 (56,2%) детей, соответствовавших по возрасту и не имевших в анамнезе операций.

Критериями исключения являлись наличие родовой травмы и травмы головы в анамнезе, а также пороки развития центральной нервной системы.

Медиана возраста включенных в исследование детей составила 7,0 (6,0; 7,0) года, минимум — 4 года, максимум — 10 лет. Исследованы 27 девочек (42,2%) и 37 мальчиков (57,8%).

Группы сопоставимы по полу (критерий χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность=0,448, $p=0,503$).

Распределение пациентов основной группы по диагнозам представлено в табл. 1.

Группы сравнимы по возрасту (критерий Манна—Уитни — 498,5, $p=0,86$; разность медиан Ходжеса—Лемана — 0 (95% ДИ для разности медиан (–1,0; 1,0)). Медиана возраста в основной группе составила 6,0 (5,0; 8,0) года ($n=28$), в контрольной группе — 7,0 (6,0; 7,0) года ($n=36$).

На втором этапе исследования для проведения корреляционного анализа включен 31 ребенок из числа перенесших многократные хирургические вмешательства и диагностические процедуры в условиях общей анестезии (от 5 до 125 вмешательств), медиана возраста — 6,5 (6,0; 8,0) лет.

Анестезиологическое обеспечение при бужировании пищевода

При бужировании пищевода выполняли общую комбинированную сбалансированную анестезию без премедикации. Для введения в наркоз использовали севофлуран в концентрации 8 Vol.%. Необходимая степень обезболивания достигалась с помощью фентанила (раствор 50 мкг/мл) 2,5 мкг на 1 кг массы тела внутривенно. Поддержание анестезии осуществляли при концентрации анестетика 0,8–1 МАК (возрастного), либо пропофолом 1% в дозе 2–4 мг на 1 кг массы тела.

Анестезиологическое обеспечение при колоэзофагопластике

Колоэзофагопластику выполняли в условиях общей комбинированной сбалансированной анестезии, включавшей эндотрахеальный наркоз и эпидуральную анальгезию. Введение в наркоз проводили по полузакрытому контуру севофлураном (от 8 Vol. % до 2–3 Vol. %), с фракцией кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2), составляющей 70%. Поддержание анестезии осуществляли при концентрации анестетика 0,8–1 МАК (возрастного) либо пропофолом 1% в дозе 3 мг на 1 кг массы тела. Интраоперационную анальгезию обеспечивали фентанилом по потребности, в дозе 2–5 мкг на 1 кг массы тела в час и нейроаксиальной блокадой. В эпидуральное пространство устанавливали ка-

теты для эпидуральной анальгезии на уровне Th_{X-XII} с последующим проведением до Th_{VII-IX} . В эпидуральное пространство вводили 0,25% раствор ропивакаина и 1% раствор Промедола в дозе 0,2 мг на 1 кг массы тела.

Нейропсихологическое тестирование

Использовали прогрессивные матрицы Равена [20], тест на определение механической и ассоциативной памяти, шкалу Mini Mental State Examination (MMSE) [21, 22], адаптированную нами для применения у русскоязычных детей, и корректурные пробы Б. Бурдона [23, 24]. Тестирование в обеих группах выполнено одним исследователем. Мы ориентировались на опыт корректурных проб для оценки фармакологического воздействия [25], рассчитывали производительность (продуктивность), концентрацию внимания, точность, устойчивость внимания и общий показатель точности и устойчивости внимания [26]. Время выполнения пробы было ограниченным и составляло 2,5 мин.

Статистический анализ

Для статистического анализа использованы Microsoft Office Excel 2010 и SPSS Statistics 26.0. Данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднего и стандартного отклонения. Для данных, имеющих распределение отличное от нормального, приведены медиана и межквартильный размах. Проверка распределения на нормальность осуществлена с использованием критерия Колмогорова—Смирнова. Сравнение результатов тестов в основной и контрольной группах выполнено с помощью критерия Стьюдента и критерия Манна—Уитни в зависимости от типа распределения. Выполнен корреляционный анализ, рассчитан коэффициент корреляции Пирсона. Доверительный интервал для коэффициента корреляции рассчитан с использованием z -преобразования Фишера.

Минимальный объем выборки, который необходим для выявления статистически значимых корреляций с использованием коэффициента Пирсона для достижения статистической мощности исследования 0,8 на уровне доверительной вероятности 95% [27], составил 44 человека, таким образом, наше исследование является пилотным и проведено с целью планирования дальнейших исследований.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (выписка из протокола заседания локального этического комитета №186 от 26 июня 2019 г.).

Результаты

Результат решения матриц Равена был статистически значимо выше у детей контрольной группы — $22,5 \pm 4,7$ балла по сравнению с $19,9 \pm 5,5$ балла у детей основной группы ($p=0,05$).

Коэффициент ассоциативной памяти был статистически значимо выше у детей основной группы, чем контрольной ($0,7 \pm 0,2$ и $0,5 \pm 0,2$ соответственно; $p=0,042$). Продуктивность внимания у исследуемых основной группы составила $396,0$ ($270,0$; $510,0$), контрольной — $365,0$ ($280,0$; $510,0$), что статистически незначимо ($p=0,58$). Концентрация внимания у детей основной и контрольной групп статистически значимо не различалась ($127,5$ ($66,0$; $242,5$) и $101,0$ ($60,0$; $191,0$) соответственно, $p=0,57$). Не выявлены статистически значимые различия при оценке точности внимания, которая у исследуемых основной группы составляла $0,93$ ($0,82$; $0,95$), контрольной — $0,93$ ($0,85$; $0,98$), ($p=0,153$).

Таблица 1. Распределение пациентов основной группы в зависимости от выявленной патологии

Table 1. Patient distribution depending on the diagnosis in the main group

Патология	Число пациентов, n	Доля, %
Атрезия желчных ходов	1	3,6
Атрезия пищевода с трахеопищеводным свищем/без него	8	28,6
Атрезия пищевода, атрезия ануса	2	7,1
Атрезия пищевода, расщелина гортани	1	3,6
Врожденный трахеопищеводный свищ	1	3,6
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	2	7,1
Ожог пищевода	10	35,7
Пептический стеноз пищевода	3	10,7
Всего	28	100,0

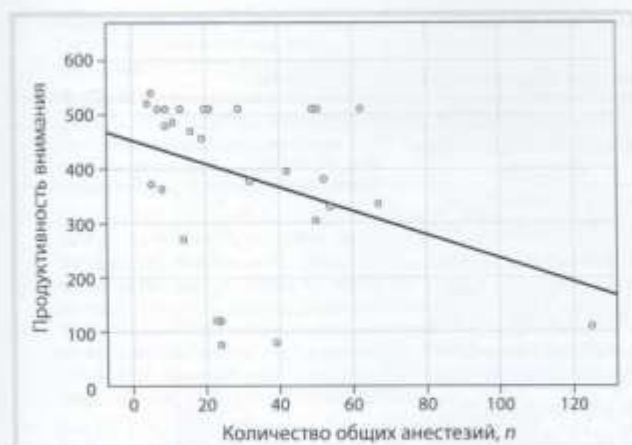


Рис. 1. Диаграмма рассеяния для количества общих анестезий в анамнезе и показателя продуктивности внимания.

Fig. 1. Scatter plot for the number of previous anesthetic exposures and attention productivity.

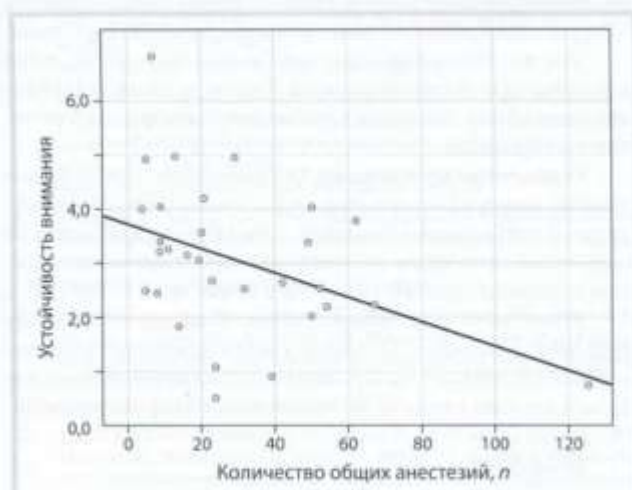


Рис. 2. Диаграмма рассеяния для количества общих анестезий в анамнезе и показателя устойчивости внимания.

Fig. 2. Scatter plot for the number of previous anesthetic exposures and attention span.

Устойчивость внимания у детей основной и контрольной групп статистически значимо не различалась — 2,7 (2,0; 3,8) и 2,4 (1,9; 3,4) соответственно ($p=0,363$). Общий показатель продуктивности и устойчивости внимания статистически значимо не различался между группами и составил 1,2 (0,9; 1,8 у детей основной группы и 1,1 (0,9; 1,5) у детей контрольной группы, $p=0,523$).

Коэффициент механической памяти у исследуемых основной и контрольной групп статистически значимо не различался (0,3 (0,2; 0,4) в основной группе и 0,2 (0,1; 0,4) в контрольной группе, $p=0,06$).

Оценка по шкале MMSE была статистически значимо ниже у детей основной группы: 29,0 (24,3; 32,8) баллов по сравнению с 32,0 (29,6; 33,0) баллами у детей контрольной группы ($p=0,04$).

Статистически значимая корреляция обнаружена между следующими переменными: количеством общих анестезий и продуктивностью внимания (обратная слабая корреляция, рис. 1), количеством общих анестезий и устойчи-

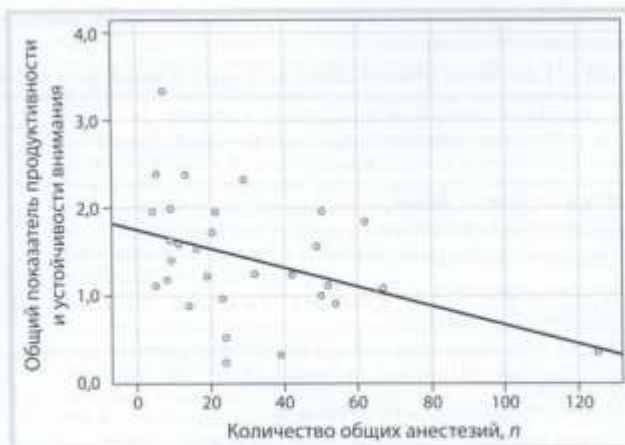


Рис. 3. Диаграмма рассеяния для количества общих анестезий в анамнезе и общего показателя продуктивности и устойчивости внимания.

Fig. 3. Scatter plot for the number of previous anesthetic exposures and pooled indicator of attention accuracy and span.

чивостью внимания (обратная слабая корреляция, рис. 2), количеством общих анестезий и общим показателем продуктивности и устойчивости внимания (обратная слабая корреляция, рис. 3). Данные анализа представлены в табл. 2.

Обсуждение

Во многих проведенных до настоящего времени исследованиях не оценено влияние большого количества анестезий (более 5) на такие когнитивные функции детей, как память и внимание, которые, по данным литературы [28], могут быть уязвимы при воздействии анестезии. Вероятно, большое количество хирургических вмешательств в анамнезе в отсутствие тяжелых пороков развития и травм встречается редко. В нашей клинике когорту таких пациентов в основном составляют дети с изолированными пороками развития пищевода и ожогами пищевода. При такой патологии зачастую требуются повторные оперативные вмешательства, многократное бужирование в условиях общей анестезии.

Мы выявили, что многократное воздействие анестезии может быть связано с худшими результатами нейропсихологического тестирования (матрицы Равена, шкала MMSE), а также меньшей продуктивностью и устойчивостью внимания.

Наши результаты согласуются с результатами, полученными R. Wilder и соавт. [7], R. Flick и соавт. [9] и D. Hu и соавт. [10]: при увеличении количества вмешательств и совокупной продолжительности воздействия анестезии возрастает риск развития когнитивных нарушений. D. Hu и соавт. отмечают нарушения внимания, связанные со множественным воздействием [10], что также согласуется с данными нашего исследования. Ограничениями нашего исследования по сравнению с исследованиями указанных авторов являлись отсутствие возможности расчета общей продолжительности анестезии и коррекции взаимосвязей на факторы риска из-за небольшой выборки, включенной в исследование, однако включенные в наше исследование дети могут представлять большой клинический интерес в силу перенесенных вмешательств (от 5 до 125), что позволяет отнести их к группе максимального риска.

Особо следует отметить, что авторы этих работ для оценки исходов использовали стандартную оценку нарушений об-

Таблица 2. Зависимость данных, полученных при тестировании пациентов, и количеством общих анестезий в анамнезе (результаты корреляционного анализа)

Table 2. Correlation between neuropsychological testing data and the number of previous anesthetic exposures

Результат нейропсихологического тестирования	Количество общих анестезий в анамнезе	
	Коэффициент корреляции Пирсона	Уровень значимости (двусторонний), <i>p</i>
Матрицы Равена, баллы	-0,176 (-0,499; 0,190)	0,352
Продуктивность внимания	-0,375* (-0,648; -0,017)	0,041
Концентрация внимания	-0,148 (-0,472; 0,212)	0,434
Точность внимания	0,007 (-0,337; 0,349)	0,969
Устойчивость внимания	-0,422* (-0,665; -0,098)	0,020
Общий показатель продуктивности и устойчивости внимания	-0,412* (-0,655; -0,091)	0,024
Ассоциативная память, коэффициент	-0,060 (-0,381; 0,274)	0,753
Механическая память, коэффициент	-0,078 (-0,392; 0,252)	0,688
Оценка по шкале Mini Mental State Examination, баллы	-0,312 (-0,574; 0,009)	0,088

Примечание. * — $p < 0,05$; в скобках представлен 95% доверительный интервал.

учения в виде индивидуального тестирования, выполняемого в образовательных учреждениях, а также данные об участии в индивидуальных образовательных программах. С одной стороны, такой подход позволяет охватить большую группу населения, с другой — препятствует экстраполяции методологии исследования на население регионов с другими образовательными стандартами и иной организацией страховой медицины. В нашем случае мы использовали более универсальные тесты, не привязанные к стандартам тестирования в системе образования и позволяющие быстро оценить когнитивный статус непосредственно во время госпитализации.

Используя данные обследования когорты братьев и сестер, полученные С. DiMaggio и соавт., оценили связь между воздействием анестезии у пациентов младше 3 лет и риском нарушений развития и поведения. Авторы выявили повышение риска развития расстройств поведения и развития (аутизма, асоциальных и социальных расстройств поведения, задержки развития, расстройства чтения и речи, дефицита внимания и гиперактивности и других эмоциональных расстройств или расстройств поведения) с увеличением количества анестезий в анамнезе [8]. Этот результат согласуется с полученными нами данными. Более того, не все дети с нарушением внимания, которое мы наблюдали после многократных вмешательств, обращаются к профильным специалистам, что может говорить о заниженной частоте диагностированных когнитивных нарушений и о необходимости тщательного наблюдения такой категории пациентов.

D.O. Warner и соавт. путем проспективного нейропсихологического тестирования проверяли гипотезу о том, что воздействие нескольких процедур в условиях общей анестезии может быть связано с неблагоприятными исходами для нервной системы [6]. Авторы оценивали детей в возрасте 8—12 и 15—19 лет, возраст детей, включенных в наше исследование, составил от 4 до 10 лет.

Результаты комплексного IQ-тестирования в исследовании, выполненном D. Warner и соавт. [6], значимо не различались в зависимости от воздействия, однако скорость реакции была снижена, а мелкая моторика нарушена у детей,

подвергшихся многократному (но не однократному) воздействию общей анестезии. Родители детей, подвергшихся многократному воздействию общей анестезии, также сообщали о нарушении исполнительных функций, поведения и чтения.

Мы же, напротив, получили различия в результатах комплексных тестов (матрицы Равена и шкала MMSE), что может быть связано со спецификой выбранных методов тестирования.

Ограничения исследования. Ограничением нашего исследования являлось использование тестов для определения отдельных когнитивных функций. Комплексное клиническое нейропсихологическое обследование представляется слишком продолжительным для детей в возрасте до 10 лет [29].

Кроме того, ограничением нашего исследования является объем выборки. Однако с учетом критериев включения в исследование мы рассмотрели всех детей, наблюдавшихся в нашей клинике за определенный период времени.

Выводы

1. Многократные хирургические вмешательства в условиях общей анестезии связаны с худшими результатами нейропсихологического тестирования (матрицы Равена, шкала MMSE).

2. Продуктивность и устойчивость внимания обратно коррелируют с количеством анестезий в анамнезе.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Золотарева Л.С., Степаненко С.М., Адлер А.В.

Сбор и обработка материала — Золотарева Л.С.

Статистический анализ данных — Золотарева Л.С.

Написание текста — Золотарева Л.С.

Редактирование — Степаненко С.М., Адлер А.В., Папонов О.Н., Запуниди А.А.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Netto MB, de Oliveira Junior AN, Goldim M, Mathias K, Fileti ME, da Rosa N, Laurentino AO, de Farias BX, Costa AB, Rezin GT, Fortunato JJ, Giustina AD, Barichello T, Dal-Pizzol F, Petronillo F. Oxidative stress and

mitochondrial dysfunction contributes to postoperative cognitive dysfunction in elderly rats. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2018;73:661-669. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.07.016>

2. *The Perioperative Neurocognitive Disorders*. Eckenhoft RG, Terrando N, eds. Cambridge University Press; 2019. <https://doi.org/10.1017/9781316402504>
3. Bleaser T, Van Der Veken L, Fieuws S, Devroe S, Van de Velde M, Deprest J, Rex S. Effects of general anaesthesia during pregnancy on neurocognitive development of the fetus: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*. 2021;126(6):1128–1140. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.02.026>
4. McCann ME, de Graaff JC, Dorris L, Disma N, Withington D, Bell G, Grobler A, Stargatt R, Hunt RW, Sheppard SJ, Marmor J, Giribaldi G, Bellinger DC, Hartmann PL, Hardy P, Frawley G, Izzo F, von Ungern Sternberg BS, Lynn A, Wilton N, Mueller M, Polaner DM, Absalom AR, Szruk P, Morton N, Berde C, Soriano S, Davidson AJ; GAS Consortium. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial. *Lancet*. 2019;393(10172):664–677. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32485-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32485-1)
5. Sun LS, Li G, Miller TL, Salorio C, Byrne MW, Bellinger DC, Ing C, Park R, Radcliffe J, Hays SR, DiMaggio CJ, Cooper TJ, Rauh V, Maxwell LG, Youn A, McGowan FX. Association between a Single General Anesthesia Exposure before Age 36 Months and Neurocognitive Outcomes in Later Childhood. *JAMA*. 2016;315(21):2312–2320. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6967>
6. Warner DO, Zaccariello MJ, Katusic SK, Schroeder DR, Hanson AC, Schulte PJ, Buenvenida SL, Gleich SJ, Wilder RT, Sprung J, Hu D, Voigt RG, Paule MG, Chelonis JJ, Flick RP. Neuropsychological and Behavioral Outcomes after Exposure of Young Children to Procedures Requiring General Anesthesia: The Mayo Anesthesia Safety in Kids (MASK) Study. *Anesthesiology*. 2018;129(1):89–105. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002232>
7. Wilder RT, Flick RP, Sprung J, Katusic SK, Barbaresi WJ, Mickelson C, Gleich SJ, Schroeder DR, Weaver AL, Warner DO. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology*. 2009;110(4):796–804. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000344728.34332.5d>
8. DiMaggio C, Sun LS, Li G. Early childhood exposure to anesthesia and risk of developmental and behavioral disorders in a sibling birth cohort. *Anesthesia and Analgesia*. 2011;113(5):1143–1151. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182147f42>
9. Flick RP, Katusic SK, Colligan RC, Wilder RT, Voigt RG, Olson MD, Sprung J, Weaver AL, Schroeder DR, Warner DO. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1053–1061. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0351>
10. Hu D, Flick RP, Zaccariello MJ, Colligan RC, Katusic SK, Schroeder DR, Hanson AC, Buenvenida SL, Gleich SJ, Wilder RT, Sprung J, Warner DO. Association between Exposure of Young Children to Procedures Requiring General Anesthesia and Learning and Behavioral Outcomes in a Population-based Birth Cohort. *Anesthesiology*. 2017;127(2):227–240. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001735>
11. Александрович Ю.С., Горькова И.А., Микляева А.В. Влияние анестезии в ante- и интранатальном периодах развития на когнитивный статус детей в возрасте от 0 до 3 лет. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020;75(5):532–540. Aleksandrovich YuS, Gor'kova IA, Miklyaeva AV. Effect of Anesthesia in the Ante- and Intranatal Periods of Development on the Cognitive Status of Children Aged from 0 to 3 Years. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2020;75(5):532–540. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn1391>
12. Овезов А.М., Котов А.С., Пантелеева М.В., Луговой А.В. *Послеоперационная когнитивная дисфункция у детей школьного возраста*. М.: Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; 2018. Ovezov AM, Kotov AS, Panteleeva MV, Lugovoi AV. *Postoperacionnaya kognitivnaya disfunkcija u detej shkol'nogo vozrasta*. M.: Moskovskij oblasnoj nauchno-issledovatel'skij kliničeskij institut im. M.F. Vladimirovskogo; 2018. (In Russ.).
13. Пантелеева М.В., Борисова М.Н., Овезов А.М., Лобов М.А., Луговой А.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике педиатра. *Практика педиатра*. 2017;1:23–26. Panteleeva MV, Borisova MN, Ovezov AM, Lobov MA, Lugovoi AV. Postoperative cognitive dysfunction in pediatric practice. *Praktika peditra*. 2017;1:23–26. (In Russ.).
14. Луговой А.В., Пантелеева М.В., Надкина Е.Д., Овезов А.М. Интраоперационная профилактика когнитивных нарушений при тотальной внутривенной анестезии у детей дошкольного возраста: рандомизированное клиническое исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Сиданова*. 2018;4:57–64. Lugovoi AV, Panteleeva MV, Nad'kina ED, Ovezov AM. Intraoperative prevention of cognitive impairment in total intravenous anesthesia in school-age children: randomized clinical trial. *Vestnik intensivnoj terapij im. A.I. Sidanova*. 2018;4:57–64. (In Russ.).
15. Овезов А.М., Лобов М.А., Пантелеева М.В., Луговой А.В., Митчин П.С., Гуськов И.Е. Коррекция ранних когнитивных нарушений у детей школьного возраста, оперированных в условиях тотальной внутривенной анестезии. *Анестезиология и реаниматология*. 2012;3:25–29. Ovezov AM, Lobov MA, Panteleeva MV, Lugovoi AV, Myatchin PS, Gus'kov IE. Correction of early cognitive disorders in school-age children, operated under total intravenous anaesthesia. *Anestezjologija i reanimatologija*. 2012;3:25–29. (In Russ.).
16. Овезов А.М., Машков А.Е., Луговой А.В., Лодатко И.М., Гуськов И.Е. Применение севофлурана для интубационной индукции и поддержания анестезии у детей разного возраста. *Паталогия*. 2013;2:1:47–50. Ovezov AM, Mashkov AE, Lugovoi AV, Lodatko IM, Gus'kov IE. Use of sevoflurane for intubation induction and maintenance of anesthesia in children of different ages. *Patologija*. 2013;2:1:47–50. (In Russ.).
17. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoft RG; Nomenclature Consensus Working Group. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *British Journal of Anaesthesia*. 2018;121(5):1005–1012. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.087>
18. *American Psychiatric Association (APA): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, Virginia: American Psychiatric Publishing; 2013.
19. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Haning CD, Möller JT; ISPOCD group. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2001;45(3):275–289. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.045003275.x>
20. Равен Д., Корт Д.Ж. *Руководство для прогрессивных матриц Равена и словарных шкал*. М.: Когито-Центр; 2002. Raven D, Kort DZh. *Rukovodstvo dlya progressivnyh matrix Ravena i slovarnyh shkal*. M.: Kogito-Centr; 2002. (In Russ.).
21. Jain M, Passi GR. Assessment of a modified Mini-Mental Scale for cognitive functions in children. *Indian Pediatrics*. 2005;42(9):907–912.
22. Biester RC. Outcome scales and neuropsychological outcome. In: Le Roux PD, Levine J, Kofke WA. *Monitoring in Neurocritical Care*. Elsevier Health Sciences; 2013.
23. Дружинин В.Н., Ушаков Д.В. *Когнитивная психология*. М.: ПЕР СЭ; 2002. Druzhinin VN, Ushakov DV. *Kognitivnaya psihologiya*. M.: PER SE; 2002. (In Russ.).
24. Сидоров К.Р. Количественная оценка продуктивности внимания в методике «Корректирующая проба» Б. Бурдона. *Вестник Удмуртского университета. Серия «Философия. Психология. Педагогика»*. 2012;4:50–57. Sidorov KR. Quantitative assessment of the attention's productivity in the Bourdon's «Corrective test». *Vestnik Udmurtskogo universiteta: Seriya «Filosofiya, Psihologiya, Pedagogika»*. 2012;4:50–57. (In Russ.).
25. Рубинштейн С.Я. *Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике*. М.: Апрель-Пресс; 2004. Rubinshtein SYa. *Ekspperimental'nye metodiki patopsichologii i opyt primeneniya ih v klinike*. M.: Aprel'-Press; 2004. (In Russ.).
26. Маринковская Т.Д. Найдены и вычеркнуты. *Энциклопедия психодиагностики. Психодиагностика детей*. Самара: Издательский Дом «Бахрах-М»; 2014. Martinkovskaya TD. Najdeny i vycherknuty. *Enciklopediya psihodiagnostiki. Psihodiagnostika detej*. Samara: Izdatel'skij Dom «Bahrah-M»; 2014. (In Russ.).
27. Гржибовский А.М., Горбатова М.А., Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Объем выборки для корреляционного анализа. *Морская медицина*. 2020;6(1):101–106. Grzhibovskij AM, Gorbatova MA, Narkevich AN, Vinogradov KA. The sample size for correlation analysis. *Morskaya medicina*. 2020;6(1):101–106. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-101-106>
28. Tsai TL, Sands LP, Leung JM. An update on postoperative cognitive dysfunction. *Advances in Anesthesia*. 2010;28(1):269–284. <https://doi.org/10.1016/j.aan.2010.09.003>
29. Глазман Ж.М., Потанина А.Ю., Соболева А.Е. *Нейропсихологическая диагностика в дошкольном возрасте*. СПб.: Питер; 2006. Glazman ZM, Potamina AY, Soboleva AE. *Nejropsichologičeskaya diagnostika v doskol'nom vozraste*. SPb.: Piter; 2006. (In Russ.).

Поступила 08.07.2021

Received 08.07.2021

Принята к печати 06.09.2021

Accepted 06.09.2021

Сравнение методик субтеноновой анестезии при длительных витреоретинальных операциях

© Н.Г. МАРОВА, Я.И. ВАСИЛЬЕВ, П.А. ГРИБ, А.Е. КАРЕЛОВ, Н.В. ПИСЬМЕННАЯ

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Сочетание общей и местной анестезии считается оптимальным при микроинвазивных витрэктомиях. На данный момент нет рекомендаций, в которых было бы указано, какая методика местной анестезии предпочтительна. Как вариант предложена субтеноновая блокада. Если длительность операции превышает 90 мин, в субтеноновое пространство может быть введен препарат длительного действия левобупивакаин или установлен катетер для постоянной инфузии лидокаина.

Цель работы. Сравнить эффективность двух методик субтеноновой блокады: продленной — лидокаином 1% и инъекционной — левобупивакаином 0,5% на фоне общей ингаляционной анестезии севофлураном.

Материал и методы. В исследование включены 24 пациента, которым выполнена микроинвазивная витрэктомия под общей анестезией севофлураном длительностью 90–210 мин. В зависимости от методики обезболивания сформированы 2 группы по 12 человек. 1-я группа — пациенты, которым выполнена продленная субтеноновая анестезия лидокаином 1%, 2-я группа — пациенты, которым выполнена общепринятая субтеноновая инъекция левобупивакаина 0,5%. Оценивали активность окуло-кардиального и окуло-вазомоторного рефлексов по параметрам частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления на различных этапах операции, а также потребность в миорелаксантах. Уровень болевого синдрома определяли после операции по цифровой рейтинговой шкале (NRS) от 0 до 10 баллов. Для статистического анализа использованы критерии Тьюки и Манна—Уитни с поправкой Бонферрони, уровень статистической значимости α принят равным 0,05.

Результаты. Средняя длительность операции составила у пациентов 1-й группы — $159,2 \pm 11,3$ мин, у пациентов 2-й группы — $132,9 \pm 10,1$ мин. Оценка активности окуло-кардиального рефлекса показала статистически значимые различия внутри 2-й группы, но не между группами. Оценка активности окуло-вазомоторного рефлекса продемонстрировала различия как внутри групп, так и между ними. Статистически значимые различия в показателях выявлены на всех трех этапах операции ($p=0,006$ – $0,009$). Средняя доза рокурения бромидом у пациентов 1-й группы составила $14,6 \pm 5,7$ мг, 2-й группы — $20,8 \pm 8,0$ мг. У пациентов 1-й группы болевой синдром выражен значительно меньше: средний уровень составил 0,08 балла, у пациентов 2-й группы — 0,75 балла.

Вывод. При длительных витреоретинальных операциях продленная субтеноновая блокада лидокаином 1% является высокоэффективной и более безопасной методикой по сравнению с инъекционным введением левобупивакаина 0,5%; позволяет снизить дозу миорелаксанта; обеспечивает высокий уровень обезболивания.

Ключевые слова: витреоретинальные операции, общая анестезия, продленная субтеноновая блокада, лидокаин, левобупивакаин.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Марова Н.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-5801-9594>; e-mail: mnsno@mail.ru, e-mail: nadezhda.marova@szgmu.ru

Васильев Я.И. — <https://orcid.org/0000-0001-9758-2390>

Гриб П.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5979-048X>

Карелов А.Е. — <https://orcid.org/0000-0003-4401-1599>

Письменная Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-7046-931X>

Автор, ответственный за переписку: Марова Н.Г. — e-mail: mnsno@mail.ru, e-mail: nadezhda.marova@szgmu.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Марова Н.Г., Васильев Я.И., Гриб П.А., Карелов А.Е., Письменная Н.В. Сравнение методик субтеноновой анестезии при длительных витреоретинальных операциях. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:60–67. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201160>

The retrospective comparison of Sub-Tenon block techniques for prolonged vitreoretinal surgery

© N.G. MAROVA, Y.I. VASILEV, P.A. GRIB, A.E. KARELOV, N.V. PISMENNAIA

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

ABSTRACT

Introduction. The combination of general and local anesthesia is optimal to provide long-term vitreoretinal interventions more than 90 minutes. Now there are no recommendations which method of local anesthesia is preferred. The Sub-Tenon block may be one of the selection techniques. A long-acting drug such as levobupivacaine or a prolonged lidocaine infusion can be Sub-Tenon administered.

Objectives of this study was to compare the effectiveness of two methods of Sub-Tenon block: prolonged infusion — 1% lidocaine, and injectable — 0.5% levobupivacaine with a general sevoflurane anesthesia.

Material and methods. The study included of 24 patients who performed vitrectomy under general sevoflurane anesthesia 90–210 minutes duration. After induction a Sub-Tenon block was performed: group 1 — prolonged cateter-block with 1% lidocaine; group 2 — injection of 0.5% levobupivacaine. We evaluated: the activity of oculo-visceral reflexes by heart rate and mean blood pressure, the need for myorelaxants. The level of pain was measured after the surgery on the digital rating scale (NRS). For statistical analysis, the Tukey and Mann–Whitney criteria with the Bonferroni correction were used, $\alpha=0.05$.

Results. The mean duration of the operation was: in the group 1 — 159.2 ± 11.3 min, in the group 2 — 132.9 ± 10.1 min. The oculocardiac reflex activity showed statistically significant differences into the 2 group, but not between groups. Significant differences of mean arterial pressure was found in group 2 ($p=0.006–0.009$) and between groups. The average dose of rocuronium in group 1 was 14.6 ± 5.7 mg, in group 2 was 20.8 ± 8.0 mg. In group 1 postoperative pain was significantly less: NRS level — 0.08 points, in group 2: NRS level — 0.75 points.

Conclusion. Prolonged Sub-Tenon block with 1% lidocaine for long-term vitreoretinal surgery is more effective and safer technique which provide excellent anesthesia.

Keywords: general anesthesia, prolonged Sub-Tenon block, vitreoretinal surgery, anesthesia for pars plana vitrectomy, local anesthesia, local anesthesia, lidocaine, levobupivacaine.

Information about authors:

Marova N.G. — <https://orcid.org/0000-0002-5801-9594>; e-mail: mnsno@mail.ru, e-mail: nadezhda.marova@szgmu.ru

Vasilev Y.I. — <https://orcid.org/0000-0001-9758-2390>

Grib P.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5979-048X>

Karelov A.E. — <https://orcid.org/0000-0003-4401-1599>

Pismennaya N.V. — <https://orcid.org/0000-0002-7046-931X>

Corresponding author: Marova N.G. — e-mail: mnsno@mail.ru, e-mail: nadezhda.marova@szgmu.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Marova N.G., Vasilev Ya.I., Grib P.A., Karelov A.E., Pismennaya N.V. Comparison of Sub-Tenon block techniques for prolonged vitreoretinal surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022;1:60–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201160>

Введение

Анестезиологическое обеспечение витреоретинальных операций в большинстве случаев подразумевает использование местных методик. Длительность операции при отслойке сетчатки в среднем составляет 40–60 мин, что позволяет использовать хорошо разработанные офтальмологические блокады — ретробульбарную, перibuльбарную или субтеноновую и крылонебно-орбитальную. Если предполагается продолжительное вмешательство, в арсенале офтальмологической практики имеются препараты длительного действия — ропивакаин, бупивакаин, левобупивакаин и катетерные методики — пролонгированное ретробульбарное, перibuльбарное или субтеноновое введение местного анестетика [1–4]. Кроме того, при длительности операции более 90 мин рекомендуется использовать общую анестезию для обеспечения комфорта пациента и предотвращения непроизвольных движений [5–10]. При общей анестезии анальгетический компонент может быть обеспечен привычными опиоидными препаратами или местными блокадами. Сочетание общей анестезии и местных методик считается оптимальным для обеспечения длительных офтальмологических вмешательств, к которым относятся и витреоретинальные операции.

На данный момент не существует рекомендаций, подтвержденных рандомизированными исследованиями, определяющих, какая методика местной анестезии предпочтительна при операциях на заднем отрезке глаза по поводу отслойки сетчатки. Описано использование трех наиболее популярных офтальмологических блокад, но их сравнение, в частности, на фоне общей анестезии при витреоретинальных операциях не проводилось. Судя по количеству публикаций, появившихся в последнем десятилетии, субтеноновая анестезия приобретает несколько большую

популярность [11–14]. Что касается катетерных методик анестезии, их распространение нельзя назвать повсеместным, тем не менее в некоторых клиниках они являются основными [1, 3, 4]. Не существует и четких представлений о том, какой анестетик лучше всего использовать для таких операций или в определенных клинических обстоятельствах. Проведены сравнения лидокаина в различных концентрациях, ропивакаина, бупивакаина, левобупивакаина, а также смесей местных анестетиков между собой или с адреновантами — гиалуронидазой, эпинефрином, дексмететомидином [15–19]. Согласно результатам этих исследований, предпочтение отдается ропивакаину и левобупивакаину, но не рацемической смеси — бупивакаину; смесь местного анестетика с адреновантом увеличивает длительность блокады, но смесь местных анестетиков между собой не имеет преимуществ перед использованием одного — более мощного. Во многих исследованиях регионарные блокады были дополнительными по отношению к общей анестезии и результаты оценены либо на фоне, либо в сравнении с внутривенным введением фентанила. Во всех случаях местные блокады не уступали по эффективности введению опиоидов.

В офтальмологической клинике медико-профилактического центра ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России при операциях по поводу отслойки сетчатки, длительность которых заведомо составляет более 90 мин, применяется пролонгированная субтеноновая блокада чаще всего с лидокаином на фоне общей анестезии. Эта методика позволяет обеспечить адекватный уровень обезболивания — лидокаин вводят в течение всей операции, создавая таким образом постоянную концентрацию препарата в субтеноновом пространстве. Анальгетический эффект сохраняется и некоторое время после операции. Появление такого препарата как левобупивакаин, средняя продолжительность действия которого составляет 4–6 ч, позволило

провести сравнение эффективности двух методик — продленной субтеноновой блокады лидокаином и субтеноновой инъекции левобупивакаина для анестезиологического обеспечения длительных витреоретинальных операций.

Цель исследования — сравнить эффективность двух методик субтеноновой блокады: продленной — лидокаином 1% и инъекционной — левобупивакаином 0,5% на фоне общей ингаляционной анестезии севофлураном.

Задачи исследования сформулированы следующим образом: оценить эффективность и безопасность методик по их влиянию на окуло-висцеральные рефлексы — окуло-вазомоторный и окуло-кардиальный, оценить потребность в миорелаксантах на фоне применения исследуемых методик и изучить уровень болевого синдрома после операции.

Материал и методы

Ретроспективно изучены данные 24 пациентов, которым в период с 2018 по 2019 г. выполнены витреоретинальные операции по поводу отслойки сетчатки. Объем выборки обусловлен относительной редкостью микроинвазивных витрэктомий, длительность которых составляла бы 3–4 ч, при этом анестезиологическое обеспечение включало бы регионарную анестезию, а не системное введение опиоидов. Критерий включения в ретроспективный анализ — факт выполнения витреоретинальной операции. Выборка сформирована в большей степени на основании критериев исключения (рис. 1). Во-первых, исключены все операции, длительность которых составила менее 90 мин и более 210 мин, так как при меньшей длительности операции не всегда сохраняется уверенность, что эффект лидокаина зависит именно от его постоянной инфузии, а не первичной инъекции. Ограничение длительности операции — не более 210 мин — обусловлено необходимостью обеспечить для анализа максимальный уровень аналгезии при применении левобупивакаина. Второй критерий исключения — использование в качестве общего анестетика десфлурана или тотальная внутривенная анестезия пропофолом. Повторные операции с предшествующим использованием субтеноновой анестезии также не включены в анализ, так как в этом случае возможно изменение анатомии эписклерального пространства, которое могло бы повлиять на распространение анестетика. В выборку не вошли операции, при выполнении которых хирурги отказались от лазерной коагуляции сетчатки (ретинопексии), так как, по мнению авторов, она является наиболее мощным интраоперационным ноцицептивным стимулом, который необходимо оценивать отдельно. Не рассматривались и данные пациентов, которым субтеноновую анестезию проводили бупивакаином, ропивакаином или вводили лидокаин инъекционным способом. Таким образом, сформировано 2 группы, в каждой по 12 человек, которые различались между собой по методике субтеноновой анестезии. Небольшая выборка оправдана строгостью критериев отбора и создала редкую возможность сравнения двух способов введения двух препаратов.

Индукцию анестезии осуществляли севофлураном ингаляционно. Для обеспечения проходимости дыхательных путей устанавливали ларингеальную маску. Базовую анестезию обеспечивали поддержанием севофлурана в концентрации 0,8–0,9 МАК (минимальная альвеолярная концентрация). Поддержание указанной концентрации севофлурана является рутинной практикой и изменений не подразумевает. Все анестезии проводили с помощью наркозно-дыхательного аппарата Avance (Datex-Ohmeda, Inc., США) с использованием режима синхронизированной вентиляции. Мониторинг

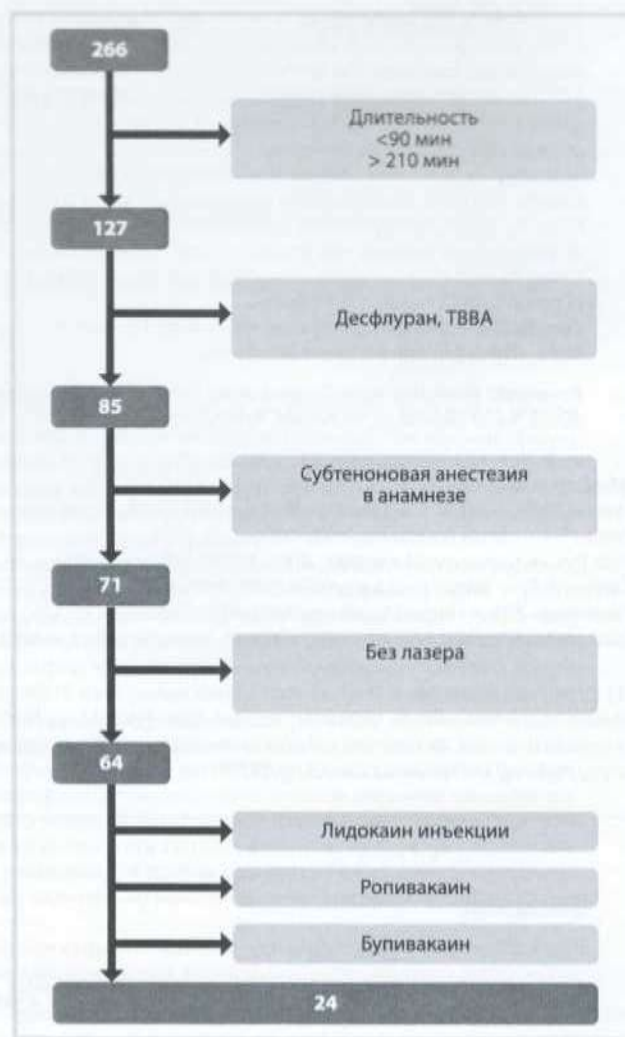


Рис. 1. Схема формирования групп исследования.

Fig. 1. Study flowchart.

безопасности пациента проведен стандартными методами с помощью системы CARESCAPE B650 (GE Healthcare Finland Oy, Финляндия) и включал в себя неинвазивное измерение уровня артериального давления с вычислением среднего, электрокардиографию — определение частоты сердечных сокращений, пульсоксиметрию, капнографию.

После индукции общей анестезии выполняли субтеноновую блокаду. Пациентам 1-й группы проводили анестезию с использованием продленной субтеноновой блокады с 1% раствором лидокаина. В субтеноновое пространство устанавливали катетер таким образом, чтобы он оказывался за экватором глазного яблока, то есть на глубину 2,5–3,0 см. Дистальный конец катетера подсоединяли к шприцу в дозаторе, далее осуществляли постоянную инфузию 1% раствора лидокаина со скоростью 20 мг/ч. Пациенты, которым проводили анестезию с субтеноновой инъекцией левобупивакаина 0,5%, отнесены во 2-ю группу. Введение левобупивакаина осуществляли по общепринятой инъекционной методике — 3 мл 0,5% раствора вводили эписклерально также на глубину 2,5–3,0 см с помощью тупой канюли. Во всех случаях разрез конъюнктивы выполняли в нижненазальном квадранте, манипуляции осуществляли под визуальным контролем с помощью операционного офтальмологического микроскопа.

Поскольку в офтальмологической практике нет необходимости в выраженной постоянной миорелаксации, а требуется лишь акинезия глаза, которая обеспечивается именно регионарной блокадой, медикаментозную миорелаксацию применяли только в случаях непроизвольных движений и развития такого паттерна дыхания, который создавал значительные помехи в работе хирурга, даже несмотря на синхронизированный режим вентиляции. В качестве миорелаксирующего агента использовали рокурония бромид 0,15 мг на 1 кг массы тела. В дальнейшем оценивали потребность в миорелаксантах у пациентов обеих групп.

Активность окуло-вазомоторного и окуло-кардиального рефлексов оценивали по динамике среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений. Для анализа этих параметров выбраны следующие точки: исходные значения, индукция анестезии, начало операции, первая треть операции, вторая треть операции, третья треть операции и конец операции. Исходные значения — определяли через 5 мин после позиционирования пациента на операционном столе и подключения мониторинга. Следующая точка отсчета — индукция анестезии. Начало операции — подразумевало установку портов после субтеноновой инъекции или установки катетера, к этому моменту длительность местной анестезии составляла не менее 5 мин. Первая треть операции технически включала в себя этап витрэктомии, в некоторых случаях — пилинг внутренней пограничной мембраны, вторая треть операции включала, помимо прочего, лазерную коагуляцию сетчатки, третья треть подразумевала тампонирующее витреальное пространство и удаление портов. Конец операции — момент, когда витреальное пространство герметизировано, и в это время полностью прекращали подачу ингаляционного анестетика. Перевод из операционной осуществляли, когда пациент был в состоянии перейти из положения лежа в положение сидя с минимальной посторонней помощью.

Уровень болевого синдрома определяли непосредственно после операции, в первые 5 мин после удаления ларингальной маски по результатам цифровой рейтинговой шкалы (NRS Numerical rating scale) от 0 до 10 баллов.

Статистический анализ проводили с помощью набора инструментов: BoxPlotR, программы Past 4.0. (Paleontological statistics), ANOVA. При анализе демографических данных и уровня болевого синдрома применен двухвыборочный *t*-тест (критерий Стьюдента), данные приведены с учетом стандартного отклонения. Особую сложность представлял анализ блокады рефлекторной активности. Общая анестезия оказывает влияние на состояние гемодинамики, и при оценке показателей кровообращения невозможно полностью исключить действие севофлурана, как и рокурония бромида, на уровень артериального давления и частоту сердечных сокращений. Кроме того, активирование окуло-висцеральных рефлексов возможно и при механическом воздействии на глаз во время операции. Таким образом, при статистическом анализе невозможно учесть весь набор факторов, именно поэтому степень блокады рефлекторной активности оценивали с помощью критерия Манна—Уитни с поправкой Бонферрони, что позволяет представить непараметрические данные как параметрические. Уровень статистической значимости α принят равным 0,05.

Результаты

Средняя длительность операции составила: у пациентов 1-й группы — $159,2 \pm 11,3$ мин, у пациентов 2-й группы — $132,9 \pm 10,1$ мин ($p=0,35$). Распределение исследуемых

по классификации американского общества анестезиологов (ASA) было следующим: 66,7% пациентов — II класс, остальные случаи — III класс (табл. 1).

Пациентам обеих групп витреоретинальные операции проводили в связи с регматогенной отслойкой с разрывом сетчатки, в некоторых случаях с кровоизлиянием в стекловидное тело. Все пациенты подвергались единообразным оперативным вмешательствам — микроинвазивной *pars plana* витрэктомии, которые могли сопровождаться эндотампонадой или удалением силиконового масла, эндотампонадой воздухом и газом СЗФ8, пилингом внутренней пограничной мембраны и удалением эпиретинальных мембран, введением перфторорганического соединения для расправления сетчатки, ультразвуковой факоэмульсификацией катаракты с имплантацией интраокулярной линзы. Во всех случаях операцию производили только на одном глазу.

Оценка активности окуло-кардиального рефлекса показала статистически значимые различия внутри каждой группы, но не между группами. Так, у пациентов 1-й группы выявлено статистически значимое различие в парах «максимально—минимально» ($p=0,001$) и «минимально—перевод» ($p=0,002$); у пациентов 2-й группы — в парах «исходно— $2/3$ операции» ($p=0,002$), «исходно—минимально» ($p=0,001$) (рис. 2, 3).

Различия значений частоты сердечных сокращений в паре точек «максимально—минимально» для внутригруппового анализа имеет мало значения. С клинической точки зрения больший интерес представляют пары «исходно— $2/3$ операции» и «исходно—минимально». Снижение средних значений частоты сердечных сокращений во второй трети операции, когда сетчатку подвергали действию лазера, может свидетельствовать о меньшей эффективности блокады окуло-кардиального рефлекса. Статистически значимое различие минимальных значений по сравнению с исходным уровнем говорит о том же. Интересно, что между группами не получена статистически значимая разница по показателю «частота сердечных сокращений». Таким образом, обе методики обеспечивали достаточный уровень блокирования окуло-кардиального рефлекса (табл. 2).

Оценка активности окуло-вазомоторного рефлекса продемонстрировала больше различий как внутри, так и между группами. Из многочисленных пар точек, представленных в табл. 3, 4, необходимо обратить внимание на то, что в 1-й группе этих пар 8, а во 2-й группе — 17 из 28 (пара «максимально—минимально» не учтена по указанным выше причинам). При этом в группе, в которой применяли левобупивакаин, различия не просто наблюдаются в большем количестве пар, но они высоко статистически значимы, так как p находится в диапазоне 0,001 и ниже. С клинической точки зрения это означает, что продленное введение лидокаина обеспечивало стабильные показатели артериального давления и, следовательно, более эффективную блокаду окуло-вазомоторного рефлекса.

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов
Table 1. Patient characteristics.

Характеристика	Группа пациентов		Всего
	1-я группа, $n=12$	2-я группа, $n=12$	
Возраст, годы	60,7	56,7	—
Пол, мужчины/женщины	3/9	6/6	9/15
Физиологический статус по ASA, II/III	8/4	9/3	17/7

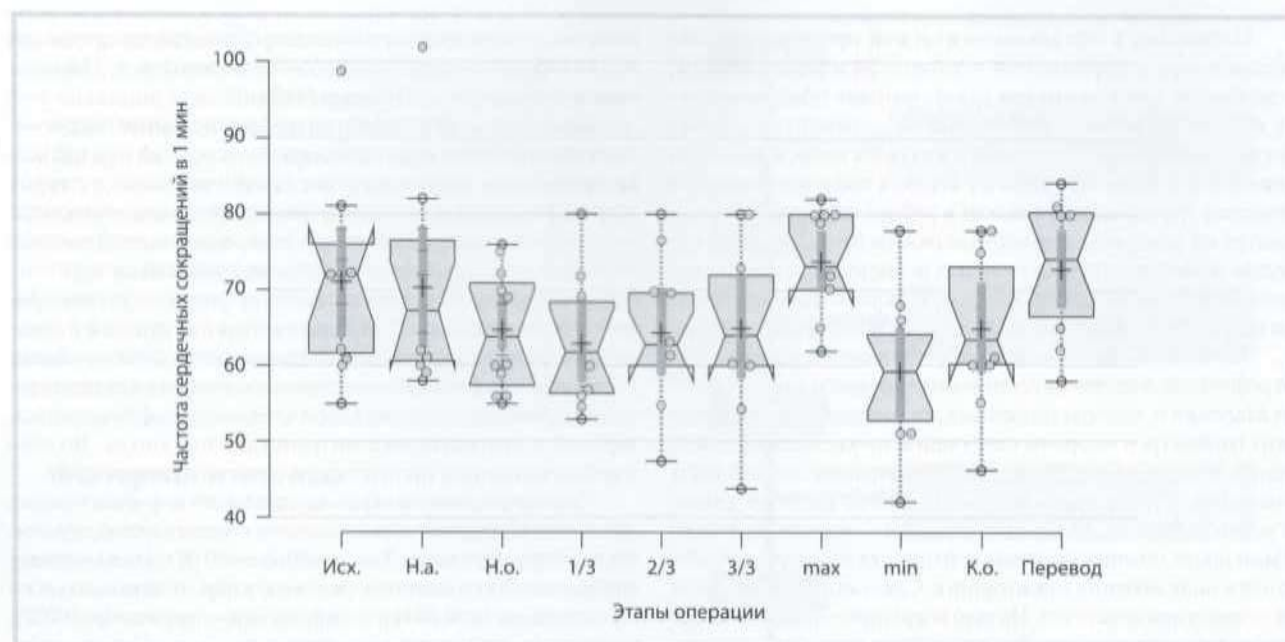


Рис. 2. Частота сердечных сокращений у пациентов 1-й группы.

Примечание. Исх. — исходное значение; Н.а. — начало анестезии; Н.о. — начало операции; $1/3$ — первая треть операции; $2/3$ — вторая треть операции; $3/3$ — третья треть операции; К.о. — конец операции.

Fig. 2. Heart rate in the first group.

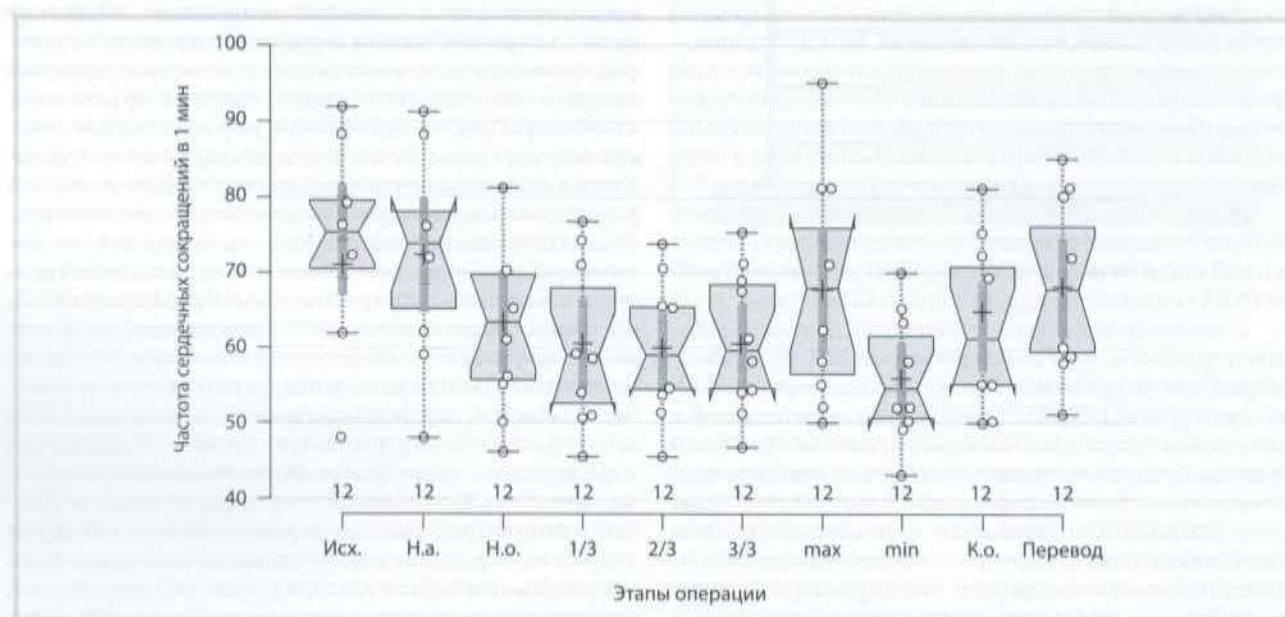


Рис. 3. Частота сердечных сокращений у пациентов 2-й группы.

Исх. — исходное значение; Н.а. — начало анестезии; Н.о. — начало операции; $1/3$ — первая треть операции; $2/3$ — вторая треть операции; $3/3$ — третья треть операции; К.о. — конец операции.

Fig. 3. Heart rate in the second group.

Как и в случае анализа частоты сердечных сокращений, различия показателей среднего артериального давления между группами и меньшее их количество внутри 1-й группы можно трактовать как более эффективную блокаду окуло-вазомоторного рефлекса при продленном введении 1% раствора лидокаина.

Оценка потребности в использовании миорелаксантов. Группы различались по числу пациентов, которым потребовалось назначение миорелаксанта: 2 человека в группе

с продленным введением лидокаина и 5 человек в группе левобупивакаина. Малое количество вошедших в исследование анестезий и еще меньшее количество пациентов, получивших рокурония бромид, позволяют привести только данные описательной статистики. Средняя общая доза рокурония бромида у пациентов 1-й группы составила $14,6 \pm 5,7$ мг, а у пациентов 2-й группы — $20,8 \pm 8,0$ мг.

Анализ уровня болевого синдрома после операции. Общий уровень болевого синдрома был весьма незначительным

Таблица 2. Показатели частоты сердечных сокращений у обследованных пациентов

Table 2. Statistical analysis of heart rate

Показатель	Левобупивакаин 0,5%							
	Исх.	Н.а.	Н.о.	1/3	2/3	3/3	К.о.	Перевод
Исх.	0,69	—	—	—	—	—	—	—
Н.а.	—	1	—	—	—	—	—	—
Н.о.	—	—	0,76	—	—	—	—	—
1/3	—	—	—	0,40	—	—	—	—
2/3	—	—	—	—	0,76	—	—	—
3/3	—	—	—	—	—	0,84	—	—
К.о.	—	—	—	—	—	—	0,86	—
Перевод	—	—	—	—	—	—	—	0,98

Примечание. Исх. — исходное значение; Н.а. — начало анестезии; Н.о. — начало операции; 1/3 — первая треть операции; 2/3 — вторая треть операции; 3/3 — третья треть операции; К.о. — конец операции.

Таблица 3. Показатели среднего артериального давления у пациентов 1-й группы

Table 3. Statistical analysis of mean blood pressure in the first group

Показатель	Н.а.	Н.о.	1/3 оп.	2/3 оп.	3/3 оп.	К.о.	Перевод
Исх.	0,93	0,035	0,003	0,009	0,03	0,03	0,31
Н.а.	—	0,05	0,003	0,013	0,03	0,02	0,37
Н.о.	—	—	0,17	0,2	0,45	0,25	0,24
1/3 оп.	—	—	—	0,93	0,62	0,95	0,01
2/3 оп.	—	—	—	—	0,67	0,98	0,04
3/3 оп.	—	—	—	—	—	0,564	0,08
К.о.	—	—	—	—	—	—	0,069

Примечание. Исх. — исходное значение; Н.а. — начало анестезии; Н.о. — начало операции; 1/3 — первая треть операции; 2/3 — вторая треть операции; 3/3 — третья треть операции; К.о. — конец операции.

Таблица 4. Показатели среднего артериального давления у пациентов 2-й группы

Table 4. Statistical analysis of mean blood pressure in the second group

Показатель	Н.а.	Н.о.	1/3 оп.	2/3 оп.	3/3 оп.	К.о.	Перевод
Исх.	0,84	0,00012	0,0001	0,00004	0,00006	0,0005	0,25
Н.а.	—	0,00012	0,0001	0,00006	0,00006	0,0004	0,34
Н.о.	—	—	0,44	0,312	0,340	0,22	0,0005
1/3 оп.	—	—	—	0,71	1,000	0,07	0,0001
2/3 оп.	—	—	—	—	0,91	0,02	0,00006
3/3 оп.	—	—	—	—	—	0,01	0,00010
К.о.	—	—	—	—	—	—	0,002

Примечание. Исх. — исходное значение; Н.а. — начало анестезии; Н.о. — начало операции; 1/3 — первая треть операции; 2/3 — вторая треть операции; 3/3 — третья треть операции; К.о. — конец операции.

и в среднем составил 0,53 балла: у пациентов 1-й группы — $0,08 \pm 0,02$ балла, у пациентов 2-й группы — $0,75 \pm 0,1$ балла. Следует особо указать, что выявление истинного уровня болевого синдрома оказалось связано с непредвиденными трудностями. Большинство пациентов обеих групп самостоятельно не предъявляли жалобы на боли. В случае, когда при активном расспросе пациенты все-таки оценивали болевой синдром, они зачастую прибегали к использованию дробных чисел меньше единицы. Несмотря на это, один из пациентов группы с использованием левобупивакаина оценил уровень боли на 5 баллов, что послужило показанием к назначению опиоидов. При детальном анализе профиля гемодинамики и показателей частоты сердечных сокращений у этого пациента выяснено, что во время операции пациент не демонстрировал каких-либо резких изменений, отражающих неадекватную анестезию. Это означает, что в данном случае речь идет именно о послеопе-

рационном восприятии боли, и, по всей вероятности, однократного введения анальгетика даже с длительным периодом действия оказалось недостаточно.

Обсуждение

Особенностью данного исследования прежде всего стал анализ длительности операций. В большинстве опубликованных работ отмечено, что среднее время витреоретинального вмешательства составляет 40–60 мин. Нами намеренно отобраны для анализа операции, длительность которых превышала 90 мин, так как при меньшей длительности очевидна нецелесообразность катетеризации субтенонового пространства.

Полученные результаты подтверждают, что сочетание местной и общей анестезии при витреоретинальных операциях обеспечивает стабильный уровень гемодинамиче-

ских показателей. В офтальмологической практике на состояние гемодинамики значительное влияние оказывают окуло-вазомоторный и окуло-кардиальный рефлексы. Зачастую все интраоперационные изменения статуса сердечно-сосудистой системы оценивают с позиций эффективности блокирования этих рефлексов.

Настоящее исследование показало отсутствие статистически значимого различия в показателях частоты сердечных сокращений между группами, что свидетельствует о надежной блокаде окуло-кардиального рефлекса. Тем не менее наблюдались внутригрупповые колебания частоты сердечных сокращений, которые оказались менее выраженными в группе с применением продленной субтеноновой блокады с лидокаином 1%, то есть в группе с применением левобупивакаина 0,5% блокирование окуло-кардиального рефлекса оказалось менее эффективным.

Показатели среднего артериального давления продемонстрировали более выраженную вариабельность. Как и в случае анализа значений частоты сердечных сокращений, для выявления эффективности блокирования окуло-вазомоторного рефлекса большой интерес представляет различие показателей среднего артериального давления внутри групп. Статистически значимое различие среднего артериального давления внутри 2-й группы в течение операции, на первый взгляд, отражает менее эффективную блокаду окуло-вазомоторного рефлекса. Однако необходимо учесть, что колебания среднего артериального давления при использовании левобупивакаина не превышали 20% и, возможно, разброс показателей обусловлен системным влиянием данного препарата на гемодинамику. В рамках обычной анестезиологической практики это означает, что продленная субтеноновая блокада лидокаином 1% обеспечивает менее опасную анестезию.

Важной составляющей успешного проведения операции является акинезия глаза. Это состояние лучше всего достигается с помощью офтальмологических блокад, в то время как миорелаксанты повышают риск развития нежелательных явлений в послеоперационном периоде, в частности, депрессии дыхания. Поскольку концентрация севофлурана во всех случаях составляла 0,8–0,9 МАК, его влиянием на акинезию можно пренебречь, так как для проявления миорелаксирующих свойств препарата требуется более 1,3 МАК. Меньшее количество рокурония бромида использовано у пациентов группы с продленной субтеноновой анестезией с лидокаином 1%, вероятно, акинезия глаза в большинстве случаев была более устойчивой. Инъекционная методика при длительных операциях была несколько менее эффективна. Возможно, это связано с тем, что моторная блокада, обеспечиваемая левобупивакаином, менее продолжительна, чем сенсорная. Однако для проверки этих положений должен быть выполнен более тщательный статистический анализ при большей выборке.

Еще одной особенностью исследования можно считать отсутствие использования опиоидов и достижение адекватного уровня анальгезии на фоне общей анестезии исключительно местными методиками. Следует особо подчеркнуть, что целевая концентрация севофлурана, применяемая авторами, составляет 0,8–0,9, в то время как анальгетический эффект севофлурана проявляется при 2,0–2,5 МАК.

Низкий уровень болевого синдрома у пациентов группы с использованием лидокаина 1%, по нашему мнению, обусловлен созданием постоянной концентрации за счет

распространения анестетика по всему функциональному объему эписклерального пространства. При однократной инъекции левобупивакаина 0,5%, по всей видимости, этого не происходит и часть субтенонового пространства не попадает в зону действия анестетика. Напомним, что указанная анатомическая область является гипотетической, то есть ее не существует, пока в нее не попадает какой-либо агент. У пациентов, данные которых включены в исследование, отслойка сетчатки была регматогенной, то есть не исключала травматического и воспалительного компонента, который приводит к склерозированию структур глаза. Увеличение объема вводимого анестетика (что кажется очевидным решением проблемы), может повлечь за собой повышение уровня внутриглазного давления, а это является уже тяжелым осложнением. В целом использование продленной методики с постоянной инфузией лидокаина 1% обеспечивает несколько большую анальгезию, чем однократное введение левобупивакаина 0,5%.

Основным ограничением данного исследования является небольшое количество проанализированных случаев. В дальнейшем целесообразно провести рандомизированное исследование по сравнению эффективности двух методик субтеноновой анестезии с увеличением количества наблюдений. Любопытным результатом, являющимся также одним из ограничений, стала дробная оценка пациентами уровня болевого синдрома. Можно предположить, что хорошо зарекомендовавшая себя в других исследованиях числовая рейтинговая шкала мало пригодна для оценки последствий регионарной анестезии в офтальмологии. Поскольку анализ был ретроспективным, статистическая обработка проведена на основании тех данных, которые внесены в медицинскую документацию. Таким образом, в будущих исследованиях необходимо опираться на оценку болевого синдрома по другим шкалам, вероятнее всего с диапазоном от 1 до 100 баллов, при этом необходимо учесть, что визуальные аналоговые шкалы некорректно применять в офтальмологии, поскольку функция глаза изначально скомпрометирована.

Вывод

Таким образом, при длительных витреоретинальных операциях на фоне общей анестезии севофлураном использование продленной субтеноновой блокады лидокаином 1% способствует более эффективному блокированию окуло-висцеральных рефлексов, что, вероятно, позволяет снизить дозу вводимого миорелаксанта и обеспечивает более высокий уровень обезболивания по сравнению с инъекционным введением левобупивакаина 0,5%.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Марова Н.Г., Васильев Я.И., Письменная Н.В.

Сбор и обработка материала — Марова Н.Г., Васильев Я.И., Письменная Н.В.

Статистический анализ данных — Гриб П.А.

Написание текста — Марова Н.Г., Васильев Я.И., Письменная Н.В.

Редактирование — Карелов А.Е., Марова Н.Г., Васильев Я.И., Письменная Н.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Behndig A. Sub-Tenon's anesthesia with a retained catheter in ocular surgery of longer duration. *Journal of Cataract and Refract Surgery*. 1998;24(10):1307-1309. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(98\)80219-8](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(98)80219-8)
- Gombos K, László CJ, Hatvani I, Virmáti L, Salaez G. A catheter technique in ophthalmic regional anaesthesia. Clinical investigation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2000;44(4):453-456. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.440416.x>
- Jonas JB, Hemmerling TM, Sauder G. Retrobulbar catheter anesthesia as a routine technique for retinal and vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2006;37(3):258-260. <https://doi.org/10.3928/15428877-20060501-15>
- Jonas JB, Hemmerling TM, Budde WM, Dinkel M. Postoperative analgesia by reinjections of local anesthetic through an indwelling retrobulbar catheter. *American Journal of Ophthalmology*. 2000;129(1):54-58. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(99\)00256-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00256-1)
- Чухраев А.М., Сахнов С.Н., Мысник В.В. *Анестезия и периоперационное ведение в офтальмохирургии*. М.: Практическая медицина; 2018. Chukhraev AM, Sahnov SN, Myasnikova VV. *Anesteziya i perioperacionnoe vedenie v oftal'mohirurgii*. M.: Prakticheskaya medicina; 2018. (In Russ.).
- Мысник В. В., Сахнов С. Н., Дереза С. В., Кузнецов И. В., Порядина О. В., Черкасова И. В. Ксенонная ларингомасочная анестезия в офтальмохирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;(4):64-68. Myasnikova V V, Sahnov S N, Dereza S V, Kuznetsov I V, Poryadina O V, Cherkasova I V. Xenon laryngeal mask anesthesia in ophthalmosurgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018;(4):64-68. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804164>
- Abouammoh MA, Abdelhalim AA, Mohamed EA, Elzoughari I, Mustafa M, Al-Zahrani TA. Subtenon block combined with general anesthesia for vitreoretinal surgery improves postoperative analgesia in adult: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016;30(5):78-86. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.11.013>
- Ghali AM, El Btarny AM. The effect on outcome of peribulbar anaesthesia in conjunction with general anesthesia for vitreoretinal surgery. *Anaesthesia*. 2010;65(3):249-253. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.06191.x>
- Kong KL, Kirkby G. Anaesthesia for vitreo-retinal surgery. *Current Anaesthesia and Critical Care*. 2010;21(2):174-179. <https://doi.org/10.1016/j.cacc.2009.11.008>
- Licina A, Sidhu S, Xie J, Wan C. Local versus general anaesthesia for adults undergoing pars plana vitrectomy surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;9(9):CD009936. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009936.pub2>
- Chuang I.H, Wu WC, Yang KJ, Tsao YP, Chen TL, Lai CC. Sub-tenon anesthesia for segmental scleral buckling and assessment of postoperative pain. *Chang Gung Medical Journal*. 2002;25(1):16-22.
- Farmery AD, Shlugman D, Rahman R, Rosen P. Sub-Tenon's block reduces both intraoperative and postoperative analgesia requirement in vitreo-retinal surgery under general anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology*. 2003;20(12):973-978. <https://doi.org/10.1017/s0265021503001571>
- Gill VS, Presland AH, Lord JA, Bunce C, Xing W, Charteris DG. Two-quadant high-volume sub-Tenon's anaesthesia for vitrectomy: a randomised controlled trial. *The British Journal of Ophthalmology*. 2012;96(2):189-192. <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.198374>
- Li HK, Abouleish A, Grady J, Groeschel W, Gill KS. Sub-Tenon's injection for local anesthesia in posterior segment surgery. *Ophthalmology*. 2000;107(1):41-47. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)00009-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)00009-3)
- Jaichandran VV, Raman R, Gella L, Sharma T. Local anesthetic agents for vitreoretinal surgery: no advantage to mixing solutions. *Ophthalmology*. 2015;122(5):1030-1033. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.11.026>
- Thind GS, Rubin AP. Local anaesthesia for eye surgery-no room for complacency. *British Journal of Anaesthesia*. 2001;86(4):473-476. <https://doi.org/10.1093/bja/86.4.473>
- Берлинский В.В., Максимов В.Ю., Чумаков Л.А., Козлов С.А. Дексаметомидин как компонент мультимодальной анестезии в витреальной хирургии. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Савинова*. 2017;1:28-31. Berlinskiy VV, Maksimov VYu, Chumakov LA, Kozlov SA. Dexmedetomidine as a component of multimodal anesthesia in vitreal surgery. *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Sahanova*. 2017;1:28-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2017-1-29-32>
- Channabasappa SM, Shetty VR, Dharmappa SK, Sarma J. Efficacy and safety of dexmedetomidine as an additive to local anesthetics in peribulbar block for cataract surgery. *Anesthesia, Essays and Researches*. 2013;7(1):39-43. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.113987>
- Ghali AM, Shabana AM, El Btarny AM. The Effect of Low-Dose Dexmedetomidine as an Adjuvant to Levobupivacaine in Patients Undergoing Vitreoretinal Surgery under Sub-Tenon's Block Anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*. 2015;121(5):1378-1382. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000908>

Поступила 08.06.2021

Received 08.06.2021

Принята к печати 01.11.2021

Accepted 01.11.2021

Система принятия решения онлайн-оценки гемостатического потенциала на основе нейронных сетей

© И.И. ТЮТРИН¹, Д.С. СЛИЗЕВИЧ², В.Ф. КЛИМЕНКОВА³, М.Н. ШПИСМАН⁴, Л.С. КОТЛОВСКАЯ¹,
Е.А. ЖУКОВ², Н.И. ГУЛЯЕВ⁴, Д.А. МОМОТ⁵, О.А. ТАРАБРИН⁶, В.В. УДУТ³

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» Минобрнауки России, Томск, Россия;

³Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Минобрнауки России, Томск, Россия;

⁴ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия;

⁶Одесский национальный медицинский университет МОЗ Украины, Одесса, Украина

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Разработка технологии мониторинга функционального состояния системы гемостаза, основанной на экспресс-оценке гемостатического потенциала нативной крови методом пьезотромбоэластографии с нейросетевым определением его фенотипа.

Материал и методы. Представлен подход к разработке системы экспресс-оценки функционального состояния системы гемостаза «Вектор» методом низкочастотной пьезотромбоэластографии.

Результаты. На основании более чем 3 000 исследований выявлены 11 возможных вариантов фенотипов гемостатического потенциала, основанных на анализе протеолитического, полимеризационного, фибринолитического звеньев гемостаза, а также структурной и хронометрической компоненты фибриногенеза.

Заключение. Оперативная интегративная оценка фенотипа гемостатического потенциала нативной крови имеет не только диагностическую, но и прогностическую роль, позволяя практическому врачу минимизировать количество ошибок, связанных с оценкой функционального состояния системы гемостаза, и значительно сократить время на принятие решения в каждой конкретной ситуации.

Ключевые слова: гемостаз, система поддержки принятия решений, СППР, низкочастотная пьезотромбоэластография.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Тютрин И.И. — e-mail: tomsk38@mail.ru

Слизевич Д.С. — <https://orcid.org/0000-0001-5053-1561>

Клименкова В.Ф. — e-mail: klimenkovavf@gmail.com

Шписман М.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-4282-6014>

Котловская Л.С. — <https://orcid.org/0000-0001-7327-3980>

Жуков Е.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-3198-6306>

Гуляев Н.И. — <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>

Момот Д.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7692-5048>

Тарабрин О.А. — e-mail: tarabrinoleg@gmail.com

Удут В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3829-7132>

Автор, ответственный за переписку: Тютрин И.И. — e-mail: tomsk38@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Тютрин И.И., Слизевич Д.С., Клименкова В.Ф., Шписман М.Н., Котловская Л.С., Жуков Е.Л., Гуляев Н.И., Момот Д.А., Тарабрин О.А., Удут В.В. Система принятия решения онлайн-оценки гемостатического потенциала на основе нейронных сетей. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:68–75. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201168>

Decision-making system for on-line assessment of hemostatic potential based on neural networks

© I.I. TYUTRIN¹, D.S. SLIZEVICH², V.F. KLIMENKOVA³, M.N. SHPISMAN⁴, L.S. KOTLOVSKAYA¹, E.L. ZHUKOV²,
N.I. GULYAYEV⁴, D.A. MOMOT⁵, O.A. TARABRIN⁶, V.V. UDUT³

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

²National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia;

³Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk, Russia;

⁴Vishnevsky Third Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁵Altai State Medical University, Barnaul, Russia;

⁶Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

ABSTRACT

Objective. To develop the technology for hemostatic monitoring based on express assessment of hemostatic potential of native blood with neural networks.

Material and methods. The authors described the «Vector» system for on-line assessment of hemostatic state by the method of low-frequency piezothromboelastography.

Results. Considering data of more than 3,000 studies, we found 11 possible variants of phenotypes of hemostatic potential. The last ones were based on analysis of all hemostatic stages (proteolysis, polymerization and fibrinolysis), as well as structural and chrometric components of fibrinogenesis.

Conclusion. Rapid integrative assessment of hemostatic potential of native blood has not only diagnostic, but also prognostic value. Indeed, this system is valuable to minimize the number of errors associated with assessing the functional state of hemostasis and significantly reduce the time of decision-making in each situation.

Keywords: hemostasis, decision-making support system, DSS, low-frequency piezothromboelastography.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Tyutrin I.I. — e-mail: tomsk38@mail.ru

Slizevich D.S. — <https://orcid.org/0000-0001-5053-1561>

Klimenkova V.F. — e-mail: klimenkovavf@gmail.com

Shpisman M.N. — <https://orcid.org/0000-0003-4282-6014>

Kotlovskaya L.S. — <https://orcid.org/0000-0001-7327-3980>

Zhukov E.L. — <https://orcid.org/0000-0002-3198-6306>

Gulyaev N.I. — <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>

Momot D.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7692-5048>

Tarabrin O.A. — e-mail: tarabrinoleg@gmail.com

Udud V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3829-7132>

Corresponding author: Tyutrin I.I. — e-mail: tomsk38@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Tyutrin II, Slizevich DS, Klimenkova VF, Shpisman MN, Kotlovskaya LS, Zhukov EL, Gulyaev NI, Momot DA, Tarabrin OA, Udud VV. Decision-making system for on-line assessment of hemostatic potential based on neural networks. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziology i Reanimatologiya*. 2022;1:68–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201168>

Введение

Модели прогнозирования для оценки вероятности диагностического результата могут быть использованы при стратификации пациентов по риску и помощи в принятии клинических решений [1, 2]. В условиях развития критических состояний оценка глубины расстройств системы гемостаза играет не только важную диагностическую, но и прогностическую роль [3–5].

В повседневной клинической практике интегративная оценка системы гемостаза крайне затруднительна, поскольку существующие на сегодняшний день клоттинговые, иммуноферментные, радионуклидные, амидолитические методы исследования системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) дают лишь фрагментарную информацию, не позволяющую судить о состоянии последней как о единой системе, функционирующей комплексно и неразрывно внутри своих звеньев [6–8]. Использование цитратной плазмы, низкая чувствительность рутинных тестов к дефициту плазменных факторов свертывания, отсутствие унификации и стандартизации методик, длительный преаналитический этап в ряде случаев приводят к несопоставимым результатам и делают невозможным оценку фенотипа гемостатического потенциала (ГП) — интегративной составляющей системы гемостаза, обеспечивающей необходимую текучесть крови и останавливающей ее экстравазацию при повреждении сосудистой стенки [9–13]. Изложенное практически исключает возможность мониторинга системы РАСК при критических состояниях и на этапах хирургической и анестезиологической «агрессии». Этим обусловлено возрождение интереса к «глобальным»

методам исследования гемостаза, позволяющим осуществить интегративную оценку плазменного и клеточного его компонентов в нативной крови, участвующих на всех этапах фибриногенеза: от инициации до формирования поперечно-сшитого фибрина и его возможного лизиса [14–16].

В помощь практическому врачу для принятия решений создаются различные схемы, протоколы, алгоритмы диагностики и лечения различных нарушений системы РАСК, в основу которых положены вязко-эластические (ТЭГ, РОТЭМ, Sonoclot) методы оценки гемостаза. Однако они не обладают достаточной информативностью (lag time приводит к потере информации о начальных этапах гемокоагуляции) и не всегда удобны в повседневной клинической практике [17–19].

Применение пьезотромбоэластографии (ПТЭГ), из всех «глобальных» тестов позволяющей наиболее полно регистрировать состояние ГП, дает возможность клиницисту в режиме point-of-care test оценивать всю совокупность взаимодействия элементов системы РАСК (форменных элементов крови и плазменных факторов гемостаза, продуцентов эндотелия) и оперативно анализировать состояние ГП в процессе интенсивной терапии, подбирая оптимальную комбинацию инфузионных сред и фармакологических препаратов для «контроля за коагуляцией» [9].

Однако для адекватной и полной оценки состояния ГП и оперативного принятия решения о коррекции выявленных расстройств врач должен не только иметь достаточно высокую квалификацию в области гемостазиологии, но и обладать ресурсом времени, иметь возможность привлечь экспертов [20, 21].

Именно поэтому исследователи в сложных аналитических случаях особое внимание уделяют системам поддержки

Таблица 1. Критерии включения/невключения в исследование

Table 1. Inclusion and exclusion criteria

Показатель	Нормокоагуляционный фенотип ГП, n=400	Гиперкоагуляционный фенотип ГП, n=352	Гипокоагуляционный фенотип ГП, n=293	ПТФС, n=30
Гиперкоагуляционное состояние гемостатического потенциала	—	+	—	+
Гипокоагуляционное состояние гемостатического потенциала	—	—	+	—
Отсутствие приема ЛС, влияющих на систему гемостаза	+	±	—	±
Отсутствие заболеваний в острой стадии	+	±	±	±
Индекс массы тела 18,5—24,99 кг/м ²	+	±	±	±

Примечание. ЛС — лекарственные средства; ГП — гемостатический потенциал; ПТФС — посттромбофлебитический синдром.

принятия решений (СППР), или Decision Support System (DSS), представляющим собой компьютерные системы, осуществляющие сбор и анализ большого количества информации, которая может влиять на принятие решений в различных областях человеческой деятельности и, в частности, в области анализа гемостаза. Однако одной из ключевых проблем СППР в клинической практике является невозможность сопоставления больших объемов данных разных лабораторий, результаты исследований которых получены с использованием различного оборудования, неоднородных анализов и реагентов [22].

Цель исследования — разработка технологии мониторинга функционального состояния системы гемостаза, основанной на экспресс-оценке гемостатического потенциала нативной крови методом ПТЭГ с нейросетевым определением его фенотипа.

Материал и методы

Характеристика исследуемых групп и дизайн исследования

Исследование проведено на базе клиник ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России и клиник НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ. Параметры ПТЭГ, используемые в качестве входных данных при разработке программы, определены в 1875 исследованиях функционального состояния системы гемостаза [23, 24].

На первом этапе проведено определение референтных величин нормокоагуляционного фенотипа ГП по результатам ПТЭГ у условно здоровых добровольцев (n=400) троекратно в течение года. Далее определены референтные значения гиперкоагуляционного фенотипа ГП. Для этого использовали данные ПТЭГ, полученные от пациентов с тромбофилией первичного и вторичного генеза (n=226) и с артериальной гипертензией I—II степени (n=126). После этого определены референтные диапазоны гипокоагуляционного фенотипа с использованием данных ПТЭГ, полученных от пациентов, принимающих антиагрегантную (n=120) и антикоагулянтную (n=173) терапию. Основным критерием включения служило подписание информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Остальные критерии включения/невключения в исследование представлены в табл. 1.

Заключительным этапом исследования являлась апробация системы «Вектор» в рутинной клинической практике [25]. Для этого методом ПТЭГ определили состояние ГП у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом

(ПТФС) (n=30) мужского и женского пола (средний возраст 58,2 [46,1; 70,4] года), поступивших в клинику НИИ-ФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ для подбора/коррекции противотромботической терапии.

Методы оценки системы гемостаза

Коагулологическое исследование крови проводили на бедной тромбоцитами плазме с использованием 4-канального полуавтоматического коагулометра Amelung KC 4 delta (Trinity Biotech, Ирландия). Для забора крови использовали пробирки BD-Vacutainer с цитратом натрия (3,2%), объемом 4,5 мл (Becton Dickinson, США). Использовали следующие тест-системы: для ПТВ — «Техпластин-Тест» (ООО Фирма «Технология-Стандарт», Россия), для АЧТВ — «АЧТВ-Тест» (ООО «НПО Ренам», Россия), для фибриногена — «Тех-Фибриноген-Тест» (ООО Фирма «Технология-Стандарт», Россия), для РФМК — «РФМК-Тест» (ООО «НПО Ренам»), для Д-димера — «Тех-D-димер-тест». Исследование агрегационной активности тромбоцитов производили на аппарате «Алат-2» Биола по методу Борна и О'Брайена [2].

Оценка функционального состояния гемостатического потенциала

Фенотип ГП оценивали методом низкочастотной ПТЭГ (НПТЭГ) на аппаратно-программном комплексе АРП-01М «Меднорд» (Россия, регистрационное свидетельство ФРС №2010/09767). Оценку регистрируемых параметров (табл. 2, рис. 1) проводили с использованием компьютерной программы «ИКС-Гемо 3М» [9, 25, 26].

Система поддержки принятия решений реализована с помощью нейросетевых технологий на языке программирования Python с применением алгоритма случайного леса и градиентного бустинга. В качестве «входного слоя» использованы все структурные и хронометрические параметры ПТЭГ [9, 25, 27]. В качестве «выходного слоя» — один из 11 возможных вариантов функционального состояния системы гемостаза.

Статистические методы

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics 22.0. Для проверки нулевой гипотезы сравнение исследуемых независимых групп проводили с использованием критерия Манна—Уитни, различия считали статистически значимыми при уровне $p \leq 0,05$. Количественные показатели представлены в виде Me [LQ; UQ], где Me — медиана, LQ (Q25) — нижний квартиль, UQ (Q75) — верхний квартиль.

Таблица 2. Оцениваемые параметры пьезотромбоэластографии

Table 2. Parameters of piezothromboelastography

	Параметр
ИКК	Отображение агрегационной активности форменных элементов крови
ИКД	Отображение протеолитического и начала полимеризационного этапов III фазы свертывания крови
КТА	Критерий оценки интенсивности протеолитического этапа фибриногенеза
ИПС, о.е.	Отображение интенсивности полимеризационного этапа (образование поперечных ковалентных связей)
МА, о.е.	Характеристика максимальной плотности сгустка, обусловленной активностью форменных элементов крови и качественно-количественными характеристиками поперечно-сшитого фибрина, после завершения полимеризации и процесса ретракции
ИТС	Общая оценка интенсивности формирования поперечно-сшитого фибрина
ИРЛС	Оценка литической активности в исследуемом образце крови
КСПА	Отображение суммарной противосвертывающей активности в аликвоте
t1, мин	Период реакции (время от начала исследования до достижения минимальной амплитуды НПТЭГ), показатель, характеризующий суспензионную стабильность крови
t3, мин	Время желирования крови
t5, мин	Время достижения максимальной амплитуды НПТЭГ

Примечание. ИКК — интенсивность контактной фазы коагуляции; ИКД — интенсивность коагуляционного драйва; КТА — константа тромбиновой активности; ИПС — интенсивность полимеризации сгустка; ИТС — интенсивность тотального свертывания крови; ИРЛС — интенсивность ретракции и лизиса сгустка; КСПА — коэффициент суммарной противосвертывающей активности; о.е. — относительные единицы; МА — максимальная амплитуда сгустка; НПТЭГ — низкочастотная пьезотромбоэластография.



Рис. 1. Кривая пьезотромбоэластограммы с указанием параметров. ИКК — интенсивность контактной фазы коагуляции; ИКД — интенсивность коагуляционного драйва; КТА — константа тромбиновой активности; ИПС — интенсивность полимеризации сгустка; ИТС — интенсивность тотального свертывания крови; ИРЛС — интенсивность ретракции и лизиса сгустка; КСПА — коэффициент суммарной противосвертывающей активности; о.е. — относительные единицы; МА — максимальная амплитуда сгустка.

Fig. 1. Piezothromboelastography curve.

ИКК — intensity of contact activation; ИКД — intensity of coagulation drive; КТА — thrombin activity constant; ИПС — clot polymerization intensity; ИТС — overall blood coagulation intensity; ИРЛС — intensity of clot retraction and lysis; КСПА — coefficient of total anticoagulant activity; о.е. — relative units; МА — maximum clot amplitude.

Результаты

Проверка качества распознавания состояния ГП проведена на основании данных ПТЭГ, полученных от условно здоровых добровольцев (нормокоагуляционный фенотип), пациентов с гиперкоагуляционным и с гипокоагуляционным состоянием ГП. Результаты представлены в табл. 3.

Состояние ГП условно здоровых добровольцев характеризуется структурной (показатель МА) и хронометрической (показатель t3) нормокоагуляцией. Состояние начальных этапов фибриногенеза (уровень суспензионной стабильности крови, интенсивность контактной коагуляции форменных элементов крови), а также протеолитического,

полимеризационного и стабилизационного этапов находились в пределах референтных значений условно здоровых лиц сибирской популяции. Уровень антикоагулянтной активности (показатель КСПА) — в пределах нормы. Вследствие этого полученный диапазон уровней показателей принят за диапазон значений нормокоагуляционного фенотипа [24].

У пациентов, получающих антиагрегантную и антикоагулянтную терапию, на всех этапах фибриногенеза регистрировали хронометрическую гипокоагуляцию (снижение показателя t3 в 2,13 раза) при сохранении структурной нормокоагуляции (показатель МА). Помимо этого у пациентов с гипокоагуляционным фенотипом регистрировали усиление суспензионной стабильности крови [28], оцениваемое снижением показателя интенсивности контактной коагуляции форменных элементов крови (увеличение показателя t1 в 2,73 раза, снижение показателя ИКК в 2,34 раза) [9]. Снижение интенсивности гемокоагуляции наблюдалось как на протеолитическом этапе фибриногенеза (снижение показателей КТА и ИКД в 2,16 раза и в 1,82 раза соответственно), так и на полимеризационном этапе (снижение показателя ИПС в 1,3 раза). Уровень антикоагулянтной активности снижен (снижение показателя КСПА в 1,54 раза).

В свою очередь, у пациентов с гиперкоагуляционным фенотипом ГП на всех этапах фибриногенеза регистрировали интенсификацию гемокоагуляции, наличие структурной (увеличение показателя МА в 1,33 раза) и хронометрической (снижение показателя t3 в 1,59 раза) гиперкоагуляции. На начальных этапах фибриногенеза, соответствующих фазам инициации/амплификации, у пациентов с гиперкоагуляционным фенотипом регистрировали снижение суспензионной стабильности крови (снижение показателя t1 в 3 раза) при наличии тренда к повышению интенсивности контактной коагуляции форменных элементов крови (увеличение показателя ИКК в 1,31 раза). Состояние протеолитического этапа фибриногенеза в данной группе характеризовалось повышенной интенсивностью (увеличение показателей КТА и ИКД в 2,02 раза и в 1,97 раза соответственно). Отмечено также повышение интенсивности полимеризационного этапа фибриногенеза (увеличение

Таблица 3. Показатели пьезотромбоэластографии нормо-, гипо- и гиперкоагуляционного фенотипов гемостатического потенциала
Table 3. Data of piezothromboelastography for normo-, hypo- and hypercoagulable phenotypes of hemostatic potential

Показатель	Нормокоагуляционный фенотип*, n=400	Гипокоагуляционный фенотип*, n=293	Гиперкоагуляционный фенотип*, n=352
t1, мин	1,5 [1,1; 1,9]	4,10 [4,00; 4,20]	0,5 [0,3; 0,9]
ИКК, о.е.	27,9 [15,9; 33,8]	11,90 [10,47; 12,50]	36,7 [21,5; 52]
КТА, о.е.	30,9 [24,6; 38,5]	14,29 [12,66; 14,93]	62,5 [55,56; 71,43]
t3, мин	7,5 [5,4; 9,5]	16,00 [15,50; 17,90]	4,7 [3,95; 5,4]
ИКД, о.е.	35,0 [29,9; 41,5]	19,21 [17,14; 19,35]	69,1 [62,4; 79,3]
ИПС, о.е.	16,9 [13,9; 20]	13,00 [12,00; 13,50]	21,3 [20; 23]
t5, мин	34,1 [27,4; 38,5]	45,80 [45,00; 46,00]	31,4 [29,8; 34,8]
МА, о.е.	510,5 [470,5; 586,5]	500,0 [490,0; 520,0]	680 [633,8; 741]
ИТС, о.е.	16,9 [12,4; 19]	11,36 [10,70; 11,56]	19,12 [15,9; 22,9]
ИРЛС, %	0,7 [0,3; 2,2]	0,65 [0,50; 1,33]	1,4 [0,5; 2,9]
КСПА, о.е.	2,2 [1,8; 2,4]	1,42 [1,24; 1,51]	3,25 [2,85; 3,86]

Примечание. Данные представлены в виде Me [LQ; UQ]. ИКК — интенсивность контактной фазы коагуляции; ИКД — интенсивность коагуляционного драйва; КТА — константа тромбинной активности; ИПС — интенсивность полимеризации сгустка; ИТС — интенсивность тотального свертывания крови; ИРЛС — интенсивность ретракции и лисиса сгустка; КСПА — коэффициент суммарной противосвертывающей активности; о.е. — относительные единицы; МА — максимальная амплитуда сгустка.

Таблица 4. Динамика параметров коагулограммы у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом до и через 2 часа после однократного приема дабигатрана этексилата
Table 4. Coagulation parameters in patients with post-thrombophlebitic syndrome before and 2 hours after a single dose of dabigatran etexilate

Показатель	Пациенты, n=30	
	Фоновое состояние гемостатического потенциала	Состояние гемостатического потенциала через 2 часа после приема дабигатрана этексилата 110 мг
АЧТВ, с	18,2 [16,5; 20,6]	68,8 [47,4; 85,2]***
ПТВ, с	11,7 [9,1; 13,4]	14,4 [12,3; 16,8]**
Фибриноген, г/л	2,7 [2,5; 3,3]	3,0 [2,5; 3,4]
РФМК, мг/дл	13,0 [10,5; 16,5]	14,0 [10,8; 16,4]
D-димер, нг/мл	343,7 [327,2; 377,4]	315 [278,6; 390,4]
Спонтанная агрегация тромбоцитов, о.е.	1,88 [1,8; 1,99]	1,37 [1,35; 1,4]***

Примечание. Данные представлены в виде Me [LQ; UQ]. * — достигнутый уровень значимости $p < 0,05$; ** — достигнутый уровень значимости $p < 0,01$; *** — достигнутый уровень значимости $p < 0,001$; АЧТВ — активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время; ПТВ — протромбиновое время; РФМК — растворимые фибриномономерные комплексы.

показателя ИПС в 1,26 раза) и уровня антикоагулянтной активности (увеличение показателя КСПА в 1,47 раза).

На основании имеющихся различий базального состояния ГП в исследуемых группах сформированы референтные диапазоны нормо-, гипо- и гиперкоагуляционного фенотипов, которые использованы в программе «Вектор».

В рамках клинической апробации программы (проверка качества распознавания) системы «Вектор» определено состояние ГП у пациентов с ПТФС ($n=30$) до и после коррекции дабигатрана этексилатом (табл. 4, 5). Оценка состояния ГП проведена на основании:

- коагулологического исследования (см. табл. 4);
- экспертного заключения (см. табл. 5);
- заключения программы «Вектор».

По результатам коагулологического исследования крови исходное состояние системы гемостаза у пациентов с ПТФС характеризуется исходной гиперкоагуляцией, отображающейся усилением агрегационной активности тромбоцитов, фибриногена (показатели РФМК и D-димер) за счет интенсификации гемокоагуляции по «внутреннему» пути свертывания крови (показатель АЧТВ).

По результатам ПТЭГ исходное состояние ГП у пациентов с ПТФС характеризовалось структурной и хронометрической гиперкоагуляцией (см. табл. 5). Определена

интенсификация гемокоагуляции на начальных этапах — снижение суспензионной стабильности. Выявлено выраженное повышение активности протеолитического этапа фибринолиза при наличии умеренной активности полимеризационного этапа. Вследствие выраженного увеличения активности коагуляционной фазы фибринолиза и частично посткоагуляционной у пациентов с ПТФС зарегистрировано компенсаторное повышение уровней литической и антикоагулянтной активности крови.

Автоматизированная оценка с использованием программы «Вектор»:

- структурная и хронометрическая гиперкоагуляция;
- агрегационная активность ФЭК усилена;
- время свертывания крови 4,2 мин;
- интенсивность протеолитического этапа фибринолиза увеличена;
- интенсивность полимеризационного этапа фибринолиза усилена;
- на фоне усиления суммарной противосвертывающей активности;
- плотность сгустка повышена;
- суммарная литическая активность усилена.

Через 2 ч после однократного приема дабигатрана этексилата 110 мг у пациентов с ПТФС регистрировали

Таблица 5. Показатели пьезотромбоэластограммы у пациентов с посттромбофлебитическим синдромом до и через 2 часа после однократного приема дабигатрана этексилата

Table 5. Piezothromboelastography data in patients with post-thrombophlebitic syndrome before and 2 hours after a single dose of dabigatran etexilate

Показатель	Пациенты, n=30	
	фоновое состояние гемостатического потенциала	состояние гемостатического потенциала через 2 ч после приема дабигатрана этексилата 110 мг
t1, мин	0,5 [0,3; 0,9]	2,6 [1,5; 3,1]***
ИКК, о.е.	44,4 [24,5; 67,7]	45,7 [31,4; 68,3]
КТА, о.е.	71,4 [58,8; 81,3]	21,6 [18,5; 28]***
t3, мин	4,5 [3,7; 5]	16,1 [14; 18]***
ИКД, о.е.	69,7 [62,4; 80]	25,6 [21,8; 33,5]***
ИПС, о.е.	21,6 [20; 23,3]	14,8 [12,9; 20,9]***
t5, мин	35,4 [29,7; 40]	42,1 [31,4; 49,52]
МА, о.е.	667,5 [628; 735]	610,5 [470,5; 686,5]**
ИТС, о.е.	19,1 [16,5; 23]	18,5 [15,2; 22]
ИРЛС, %	1,4 [0,5; 2,4]	0,44 [0,31; 1,26]
КСПА, о.е.	3,3 [2,9; 3,9]	2,3 [1,9; 2,8]***

Примечание. Данные представлены в виде Me [LQ; UQ]. * — достигнутый уровень значимости $p \leq 0,05$; ** — достигнутый уровень значимости $p \leq 0,01$; *** — достигнутый уровень значимости $p \leq 0,001$; ИКК — интенсивность контактной фазы коагуляции; ИКД — интенсивность коагуляционного драйва; КТА — константа тромбиновой активности; ИПС — интенсивность полимеризации сгустка; ИТС — интенсивность тотального свертывания крови; ИРЛС — интенсивность ретракции и лизиса сгустка; КСПА — коэффициент суммарной противосвертывающей активности; о.е. — относительные единицы; МА — максимальная амплитуда сгустка.

снижение агрегационной активности и выраженное снижение интенсивности гемокоагуляции как по «внутреннему», так и по «внешнему» пути (увеличение показателей АЧТВ в 3,78 раза, $p \leq 0,001$ и ПТВ в 1,23 раза, $p \leq 0,01$).

Спустя 2 часа от момента приема лекарственного препарата проводили повторную оценку гемокоагуляции методом ПТЭГ (см. табл. 5). После однократного приема дабигатрана этексилата у пациентов с ПТФС фиксировали: увеличение суспензионной стабильности крови (увеличение показателя t1 в 5,2 раза, $p \leq 0,001$), нормализацию интенсивности протеолитического этапа фибриногенеза (снижение показателя КТА и ИКД в 3,3 и в 2,72 раза соответственно, увеличение показателя t3 в 3,57 раза, $p \leq 0,001$), а также снижение интенсивности полимеризационного этапа (снижение показателя ИПС в 1,45 раза, $p \leq 0,001$), сопровождающееся снижением максимальной плотности сгустка (снижение показателя МА в 1,09 раза, $p \leq 0,01$).

Автоматизированная оценка с использованием программы «Вектор»:

- хронометрическая гипокоагуляция/структурная нормокоагуляция;
- агрегационная активность ФЭК снижена;
- время свертывания крови 16,1 мин;
- интенсивность протеолитического этапа фибриногенеза снижена;
- интенсивность полимеризационного этапа фибриногенеза снижена;
- на фоне нормальной суммарной противосвертывающей активности;
- плотность сгустка в норме;
- суммарная литическая активность в пределах нормы.

Обсуждение

Базовой составляющей разрабатываемой системы явился нормокоагуляционный фенотип ГП условно здоровых добровольцев сибирской популяции, оцениваемый по вкладу структурной и хронометрической составляющих ПТЭГ

на основе анализа сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитического звеньев системы РАСК. В качестве выходных данных разработан алгоритм автоматического заключения в виде одного из 11 возможных вариантов функционального состояния ГП:

1. Хронометрическая/структурная гиперкоагуляция.
2. Хронометрическая гиперкоагуляция.
3. Структурная гиперкоагуляция.
4. Норма с тенденцией к гиперкоагуляции.
5. Норма условная.
6. Норма с тенденцией к гипокоагуляции.
7. Структурная гипокоагуляция.
8. Хронометрическая гипокоагуляция.
9. Хронометрическая/структурная гипокоагуляция.
10. Структурная гиперкоагуляции/хронометрическая гипокоагуляция.
11. Структурная гипокоагуляция/хронометрическая гиперкоагуляция.

Помимо «краткой» характеристики функционального состояния системы гемостаза в программе дополнительно реализовано развернутое заключение. Определив общий «тренд» изменений ГП (при помощи нейросетевых технологий), программа в автоматическом режиме сопоставляет данные по всем звеньям гемостаза с нормальными значениями и представляет отдельное заключение по каждому звену. На рис. 2 представлены варианты заключений при различных состояниях ГП.

Алгоритм оценки функционального состояния системы гемостаза включал следующие шаги:

1. Экспертная оценка функционального состояния системы гемостаза (ФССГ) на основании полученных результатов ПТЭГ и коагулологических тестов.
2. Краткая оценка ФССГ с помощью системы «Вектор».
3. Развернутая оценка ФССГ с помощью системы «Вектор».

В результате исследования выявлено, что предложенная система оценки ГП имеет высокое качество распознавания — порядка 97% (3% оценено экспертом как «норма

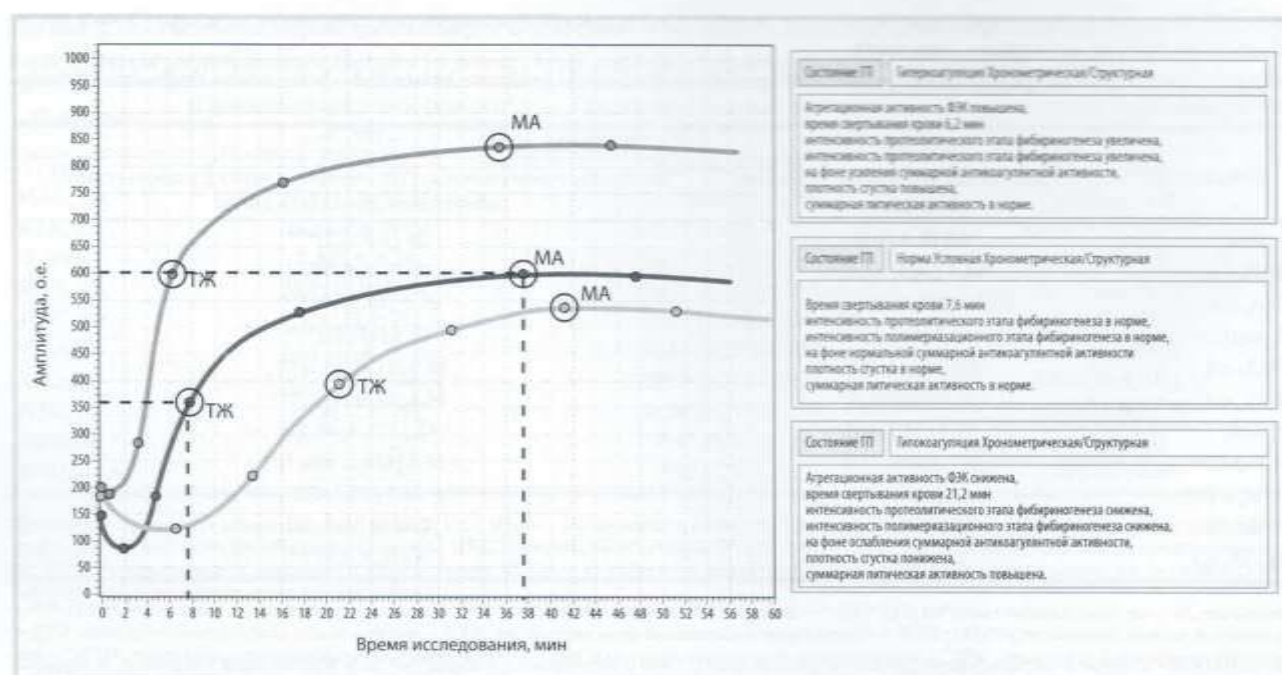


Рис. 2. Варианты заключений при различных состояниях гемостатического потенциала.

ТЖ — точка желирования; МА — максимальная амплитуда сгустка.

Fig. 2. Conclusions for various states of hemostatic potential.

ТЖ — gel point; MA — maximum clot amplitude.

условная», система «Вектор» же отнесла данные исследования к группам «норма с тенденцией к гиперкоагуляции» или «норма с тенденцией к гипокоагуляции»).

Заключение

Таким образом, не вызывает сомнений удобство использования в повседневной клинической практике системы поддержки принятия решений. В медицине критических состояний как нигде ощутима потребность своевременной адекватной объективной оценки функционального состояния системы регуляции агрегатного состояния крови как одной из наиболее сложно устроенной системы организма,

принимающей участие в большинстве аллостатических реакций [29] при критических отклонениях гомеостаза в самых различных клинических ситуациях. Оперативная интегративная оценка фенотипа гемостатического потенциала в нативной крови имеет не только диагностическую, но и прогностическую роль, позволяя практическому врачу минимизировать количество ошибок, связанных с оценкой функционального состояния системы гемостаза, и значительно сократить время на принятие решения в каждой конкретной ситуации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Farjah F. Commentary: Predicting diagnostic outcomes may aid clinical decision making. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;159(6):2508-2509. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.12.042>
- Shipe ME, Deppen SA, Farjah F, Grogan EL. Developing prediction models for clinical use using logistic regression: an overview. *Journal of Thoracic Disease*. 2019;11(suppl 4):S74-S84. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.01.25>
- Ohara S, Suda K, Tomizawa K, Takemoto T, Fujino T, Hamada A, Koga T, Nishino M, Chiba M, Sato K, Shimoji M, Soh J, Mitsudomi T. Prognostic value of plasma fibrinogen and D-dimer levels in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. *Surgery Today*. 2020;50(11):1427-1433. <https://doi.org/10.1007/s00595-020-02019-1>
- Shui M, D'Angelo L, Croteau SE. Low von Willebrand factor in pediatric patients: Retrospective analysis of 293 cases informs diagnostic and therapeutic decision making. *Pediatric Blood and Cancer*. 2020;67(9):e28497. <https://doi.org/10.1002/pbc.28497>
- Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В., Распопин Ю.С. Референсные показатели ротационной тромбоэластометрии у беременных и рожениц: систематический обзор и метаанализ. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;(3):28-40. Ronenson AM, Shifman EM, Kulikov AV, Raspopin YuS. Reference values of rotational thromboelastometry in pregnancy and parturition: a systematic review and meta-analysis. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2021;(3):28-40. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202103128>
- Каиров Г.Т., Тютрин И.И., Удуд В.В., Клименкова В.Ф. Информативность «глобальных тестов» в оценке функционального состояния системы гемостаза здоровых женщин. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016;67(S3):184-185. Kairov GT, Tyutrin II, Udud VV, Klimenkova VF. Informative value of «global tests» in assessing the functional state of the hemostasis system of healthy women. *Tromboz, Gemostaz i Reologiya*. 2016;67(S3):184-185. (In Russ.).
- Долгов В.В., Свирин П.В. *Лабораторная диагностика нарушений гемостаза*. Тверь: ООО «Издательство Тригма»; 2005.

- Dolgov VV, Svirin PV. *Laboratornaya diagnostika narushenij gemostaza*. Tver': OOO «Izdatel'stvo Triada»; 2005. (In Russ.).
8. Система агрегатного состояния крови в норме и патологии. Под ред. Гаврилова О.К. М.: Издательство «Медицина»; 1982.
Sistema agregatnogo sostoyaniya krvi v norme i patologii. Pod red. Gavrilova O.K. M.: Izdatel'stvo «Medicina»; 1982. (In Russ.).
 9. Тютрин И.И., Удут В.В. Низкочастотная пьезотромбоэластография цельной крови: алгоритм диагностики и коррекции гемостазиологических расстройств. Томск: Издательский Дом Томского государственного университета; 2016.
Tyutrin II, Udu VV. *Nizkochastotnaya p'ezotromboelastografiya cel'noj krovi: algoritmy diagnostiki i korrekci gemostaziologicheskikh rasstroystv*. Tomsk: Izdatel'skij Dom Tomskogo gosudarstvennogo universiteta; 2016. (In Russ.).
 10. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. Монография. СПб.: Форма Т; 2006.
Momot AP. *Patologiya gemostaza. Principy i algoritmy kliniko-laboratornoj diagnostiki*. Monografiya. SPb.: Forma T; 2006. (In Russ.).
 11. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
Kishkun AA. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: uchebnoye posobie*. M.: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.).
 12. Тютрин И.И., Клименкова В.Ф., Удут В.В. Новая технология оценки фармакодинамики антиагрегантов. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014;77(2):21-25.
Tyutrin II, Klimentkova VF, Udu VV. A new technology for evaluating the pharmacodynamics of antiplatelet agents. *Ekspimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2014;77(2):21-25. (In Russ.).
 13. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Лебединский К.М., Буланов А.Ю., Ройтман Е.В. Периперационное ведение пациентов с нарушениями системы гемостаза. *Анестезиология и реаниматология* 2018;1-2:58-81.
Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Lebedinsky K.M., Bulanov A.Yu., Roitman E.V. Perioperative management of patients with disorders of the hemostasis system. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology* 2018;1-2:58-81.
 14. Тютрин И.И., Удут В.В., Клименкова В.Ф. Функциональное состояние системы гемостаза беременных по данным «глобального» теста низкочастотной пьезотромбоэластографии. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2014;58(2):61-67.
Tyutrin II, Udu VV, Klimentkova VF. Functional state of the hemostasis system of pregnant women, according to the «global» test of low-frequency piezothromboelastography. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2014;58(2):61-67. (In Russ.).
 15. Wolberg AS. Trombin generation and fibrin clot structure. *Blood Reviews*. 2007;21(3):131-142.
<https://doi.org/10.1016/j.blre.2006.11.001>
 16. Hemker HC, Wielders S, Kessels H, Béguin S. Continuous registration of thrombin generation in plasma, its use for the determination of the thrombin potential. *Thrombosis and Haemostasis*. 1993;70(4):617-624.
 17. Wang YY, Wan XH, Huang QQ, Wang G, Wan LJ, Liu OY. [Value of the simplified JSTH score criteria in the early diagnosis of sepsis-associated disseminated intravascular coagulation]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020;100(11):837-841.
<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20190625-01410>
 18. Pressly MA, Parker RS, Neal MD, Sperry JL, Clermont G. Accelerating availability of clinically-relevant parameter estimates from thromboelastogram point-of-care device. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2020;88(5):654-660.
<https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002608>
 19. Chow JH, Fedele B, Richards JE, Tanaka KA, Morrison JJ, Rock P, Scalea TM, Mazzeffi MA; TROPIC-Trauma Investigators. Thromboelastography Reaction-Time Thresholds for Optimal Prediction of Coagulation Factor Deficiency in Trauma. *Journal of the American College of Surgeons*. 2020;230(5):798-808.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.01.033>
 20. Тютрин И.И., Клименкова В.Ф., Удут В.В., Каиров Г.Т., Аксененко А.Э., Борзов Е.А. Влияние гипотермии на состояние гемостатического потенциала у здоровых лиц. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(S1):14-15.
Tyutrin II, Klimentkova VF, Udu VV, Kairov GT, Aksenenko AE, Borzov EA. The effect of hypothermia on the state of hemostatic potential in healthy individuals. *Rossiyskij kardiologicheskij zhurnal*. 2020;25(S1):14-15. (In Russ.).
 21. Curnow J. The Overall Hemostatic Potential (OHP) Assay. *Methods in Molecular Biology*. 2017;1646:523-531.
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7196-1_38
 22. Малих В.Л. Системы поддержки принятия решений в медицине. Программные системы: теория и приложения. 2019;10(2):155-184.
Malyh VL. Decision support systems in medicine. *Programmye sistemy: teoriya i prilozheniya*. 2019;10(2):155-184. (In Russ.).
 23. Тютрин И.И., Жуков Е.Л., Слизинович Д.С. База данных показателей, характеризующих состояние гемостатического потенциала условно здоровых добровольцев сибирской популяции. Свидетельство №RU 2019620555. 01.04.19.
Tyutrin II, Zhukov EL, Slizevich DS. *Baza dannykh pokazateley, harakterizuyushchikh sostoyanie gemostaticheskogo potentsiala uslovno zdorovykh dobrovol'tsev sibirskoy populatsii*. Svidetel'stvo №RU 2019620555. 01.04.19. (In Russ.).
 24. Тютрин И.И., Клименкова В.Ф., Бочков Ю.А. База данных показателей, характеризующих состояние гемостатического потенциала условно здоровых беременных женщин. Свидетельство №RU 2019622415. 18.12.19.
Tyutrin II, Klimentkova VF, Bochkov YuA. *Baza dannykh pokazateley, harakterizuyushchikh sostoyanie gemostaticheskogo potentsiala uslovno zdorovykh beremennykh zhenshchin*. Svidetel'stvo №RU 2019622415. 18.12.19. (In Russ.).
 25. Тютрин И.И., Жуков Е.Л., Слизинович Д.С. Система поддержки принятия решений «Вектор». Свидетельство №2019615166. 19.04.19.
Tyutrin II, Zhukov EL, Slizevich DS. *Sistema podderzhki prinyatiya reshenij «Vektor»*. Svidetel'stvo №2019615166. 19.04.19. (In Russ.).
 26. Демкин О.В., Мельничук С.В., Тютрин И.И., Демкин В.П., Удут В.В. Физические принципы метода низкочастотной пьезотромбоэластографии для изучения реологических свойств цельной крови. *Известия высших учебных заведений. Физика*. 2019;62(6):47-56.
Demkin OV, Mel'nichuk SV, Tyutrin II, Demkin VP, Udu VV. Physical principles of the method of low-frequency piezothromboelastography for studying the rheological properties of whole blood. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenij. Fizika*. 2019;62(6):47-56. (In Russ.).
 27. Чистяков С.П. Случайные леса: обзор. Труды Карельского научного центра Российской академии наук. 2013;1:117-136.
Chistyakov SP. Random forests: an overview. *Tруды Karelskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2013;1:117-136. (In Russ.).
 28. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Издательство «Медицина»; 2000.
Nazarenko GI, Kishkun AA. *Klinicheskaya ocenka rezul'tatov laboratornykh issledovaniy*. M.: Izdatel'stvo «Medicina»; 2000. (In Russ.).
 29. Coleman LS. A stress repair mechanism that maintains vertebrate structure during stress. *Cardiovascular and Hematological Disorders Drug Targets*. 2010;10(2):111-137.
<https://doi.org/10.2174/187152910791292538>

Поступила 16.03.2021

Received 16.03.2021

Принята к печати 16.08.2021

Accepted 16.08.2021

Счастье сотрудников отделений анестезиологии-реанимации в контексте удовлетворенности жизнью и выгорания

© Е.В. СИНБУХОВА¹, Д.Н. ПРОЦЕНКО^{2,3}, А.Ю. ЛУБНИН¹, И.А. САВВИНА^{4,5}, И.Н. ТЮРИН^{2,3}

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ Москвы «Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.А. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Счастье или субъективное благополучие включает в себя оценку людьми их собственной жизни, рефлексивные когнитивные суждения, эмоциональные реакции на текущую жизнь. Выгорание рассматривается исследователями в контексте психологической реакции на хронический стресс, связанный с работой.

Цель исследования. Оценить уровень счастья в контексте удовлетворенности жизнью, наличие и уровень эмоционального выгорания сотрудников отделений анестезиологии и реанимации.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 145 медицинских работников (респондентов), в том числе врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации (65,5%), врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии (24,1%), медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации (10,3%). Для работы с респондентами использованы опросник выгорания Маслэч (Maslach Burnout Inventory, MBI), шкала процветания (Flourishing Scale), шкала удовлетворенности жизнью (Satisfaction with Life Scale), шкала тревоги Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.А. Ханина, шкала оценки уровня депрессии HADS. Респондентам предложено оценить свое эмоциональное состояние, будущее, наличие суицидальных мыслей.

Результаты. У врачей как службы анестезиологии, так и службы реанимации уровень удовлетворенности жизнью/счастья — ниже среднего, у медицинских сестер уровень удовлетворенности жизнью/счастья — немного выше среднего. Субъективная оценка по данным шкалы процветания была наименьшей у врачей службы реанимации, но в структуре низких оценок «лидировали» врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии (65,7%) по сравнению с врачами службы реанимации (57,89%) и медицинскими сестрами (40%). По данным MBI, высокий уровень выгорания по всем трем субшкалам отмечен у 20% врачей-анестезиологов-реаниматологов службы анестезиологии, у 30,5% — службы реанимации и у 26,67% медицинских сестер.

Заключение. Удовлетворенность работой врачей важна для службы здравоохранения, поскольку может влиять на качество предоставляемой медицинской помощи. Мониторинг тенденций удовлетворенности работой должен служить основой профилактических мер в медицинских организациях. Поскольку счастье связано со множеством преимуществ, включая улучшение здоровья, работодателям необходимо включать в свою практику «правильные» установки и при необходимости прорабатывать негативные эмоции и страхи с психологом.

Ключевые слова: удовлетворенность жизнью, счастье, эмоциональное выгорание, суицидальные мысли.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Синбухова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3665-9416>; e-mail: esinbukhova@nsi.ru

Проценко Д.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Лубнин А.Ю. — <https://orcid.org/0000-0003-2595-5877>

Саввина И.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5655-510X>

Тюрин И.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5696-1586>

Автор, ответственный за переписку: Синбухова Е.В. — e-mail: esinbukhova@nsi.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Синбухова Е.В., Проценко Д.Н., Лубнин А.Ю., Саввина И.А., Тюрин И.Н. Счастье сотрудников отделений анестезиологии-реанимации в контексте удовлетворенности жизнью и выгорания. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:76–83. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201176>

Happiness of anesthesiologists and intensive care specialists in the context of life satisfaction and burnout

© E.V. SINBUKHOVA¹, D.N. PROTSSENKO^{2,3}, A.YU. LUBNIN¹, I.A. SAVVINA^{4,5}, I.N. TYURIN^{2,3}

¹Burdenko Neurosurgery Center, Moscow, Russia;

²Moscow City Clinical Hospital No. 40, Moscow, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁴Polenov Russian Research Neurosurgery Institute, St. Petersburg, Russia;

⁵Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Background. Happiness or subjective well-being includes people's assessment of their own lives, reflexive cognitive judgments, emotional reactions to the current life, etc. Burnout is currently considered in the context of mental response to chronic work-related stress.

Objective. To assess happiness in the context of life satisfaction, as well as emotional burnout of anesthesiologists and intensive care specialists.

Material and methods. We used the Maslach Burnout Inventory (MBI), Flourishing scale, Satisfaction with Life scale, Spielberger — Khanin anxiety scale, HADS scale. The respondents were asked to assess their emotional state, future, and presence of suicidal thoughts.

Results. The study included 145 physicians (65.5% of intensive care specialists, 24.1% of anesthesiologists, 10.3% of nurses). Life satisfaction/happiness were below the mean values in intensive care specialists and anesthesiologists. On the other hand, nurses have a slightly higher level of life satisfaction/happiness. According to the Flourishing scale, intensive care specialists reported the lowest scores. Anesthesiologists led regarding percentage of respondents with low scores (65.7% vs. 57.9% and 40% among intensive care specialists and nurses, respectively). According to the MBI, 20% of anesthesiologists, 30.5% of intensive care specialists and 26.67% of nurses have high burnout scores on all three subscales.

Conclusion. Physician satisfaction with own work is important for health care system because it can affect the quality of medical care provided. Monitoring of satisfaction should underlie preventive measures in hospitals. Happiness is associated with many benefits including improvement of medical care provided. Therefore, physicians need to incorporate the “right” attitudes into their practice and, if necessary, work through negative emotions and fears with a psychologist.

Keywords: life satisfaction, happiness, burnout, suicidal thoughts.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Sinbukhova E.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3665-9416>; e-mail: esinbukhova@nsi.ru

Protsenko D.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Lubnin A.Yu. — <https://orcid.org/0000-0003-2595-5877>

Savvina I.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5655-510X>

Tyurin I.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5696-1586>

Corresponding author: Sinbukhova E.V. — e-mail: esinbukhova@nsi.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Sinbukhova E.V., Protsenko D.N., Lubnin A.Yu., Savvina I.A., Tyurin I.N. Happiness of anesthesiologists and intensive care specialists in the context of life satisfaction and burnout. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anestezjologiya i Reanimatologiya*. 2022;1:76–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220176>

Введение

Как отмечает один из наиболее влиятельных исследователей счастья Е. Diener, интерес к изучению субъективного благополучия/счастья или удовлетворенности жизнью чрезвычайно вырос за последнее десятилетие [1]. Конечно, подходы к исследованию различны, но среди них очень важна субъективная оценка, даваемая респондентами. Субъективное благополучие (subjective well-being, SWB) включает в себя оценку людьми их жизни, рефлексивные когнитивные суждения, эмоциональные реакции на текущую жизнь и т.д. Субъективные суждения о собственной жизни в целом или детально о работе, здоровье формируются в том числе за счет сравнения своих «показателей» со своими же стандартами и представлениями о хорошей жизни [1].

Согласно данным литературы, люди с высоким уровнем SWB, как правило, имеют более хорошее здоровье и, в среднем, живут дольше других [2, 3]. Функционирование сердечно-сосудистой, иммунной и эндокринной систем зависит от психологического благополучия человека [1]. Сотрудники, у которых больше позитивных чувств, имеют более высокую производительность труда [1]. Счастливые люди быстрее оправляются от плохих событий и стрессов [4], они с большей вероятностью вступят в брак и с меньшей вероятностью разведутся [1].

Исследователи отмечают, что доход и удовлетворенность, к примеру, богатство или валовой внутренний продукт страны, умеренно связаны с ощущением счастья. Скорее всего такая связь существует с удовлетворением базовых потребностей граждан, социально-политическими факторами, низким уровнем коррупции [1]. Вместе с тем рождение детей не имеет тесной связи с уровнем удовлетворенности/счастья, хотя многие люди верят, что рождение детей сделает их счастливее [5].

Существует теория генетического влияния на счастье и удовлетворенность, однако такое влияние не является безусловным. Пережив неприятности, например, период безработицы, не все и не всегда возвращаются к своему базовому уровню счастья [6, 7]. В общем, достижение целей приводит к большей удовлетворенности жизнью [8].

Пандемия COVID-19 внесла свои коррективы в нашу жизнь, оказав огромное давление на систему здравоохранения с различными последствиями для физического и эмоционального благополучия работников [9]. Медицинским организациям пришлось во многом изменить обычные рабочие процессы для защиты и лечения пациентов, принять меры, направленные на защиту физического здоровья и эмоционального благополучия сотрудников, что в свою очередь привело к необходимости расширения и разработки ресурсов по поддержке психологического здоровья [9–11].

В исследовании с участием медицинских сестер, работающих с больными COVID-19, показано, что повышенный уровень страха связан со снижением удовлетворенности работой, повышением психологического стресса, а также с текучестью кадров [10]. Согласно данным другого исследования, многие медработники испытывают расстройства настроения, сна, повышение уровня тревожности во время вспышки COVID-19 [12, 13]. Китайские исследователи провели опрос 14 825 врачей и медицинских сестер и выяснили, что у мужчин чаще появлялись симптомы депрессии и развивалось посттравматическое стрессовое расстройство в отличие от их коллег-женщин [14].

Во время пандемии COVID-19 и по ее завершении высокая вероятность увеличения количества самоубийств [11]. Лица с ранее существовавшими расстройствами настроения, психическими расстройствами и расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ, находятся в группе большего риска самоубийств, и медработники не исклю-

чение. Известно, что вероятность самоубийства среди врачей-мужчин в США примерно на 70% выше, чем среди других специалистов, пандемия может усугубить проблемы с психическим здоровьем и повысить частоту распространенности самоубийств среди медицинских работников в целом [11].

К примеру, Американское общество анестезиологов в недавнем опросе выявило, что большинство врачей-анестезиологов перешли от работы в операционной к лечению пациентов с COVID-19 в отделениях интенсивной терапии. Кроме того, многим анестезиологам пришлось участвовать в процессе принятия эмоционально истощающих решений, таких как общение с родственниками умерших от COVID-19, которым не разрешалось навещать своих близких. Отметим, что общение с родственниками прежде не так часто вменялось в обязанности врачам-анестезиологам [15].

Пандемия COVID-19 повлияла и на распространение эмоционального выгорания работников. К примеру, в описании итальянского исследования с участием 2195 обследованных медработников говорится о выгорании как о серьезной проблеме для медицинского персонала во время пандемии [16].

Эмоциональное выгорание — синдром, связанный с работой, который характеризуется эмоциональным истощением, редукцией профессиональных достижений и деперсонализацией. Он и прежде имел широкое распространение среди врачей. Кроме того, выгорание может быть связано с другими проблемами личности — с высокими показателями депрессии и суицидальными мыслями, а также может коррелировать с ошибками в приеме лекарств и плохими исходами лечения [17–19]. Пандемия добавила экстремальные рабочие нагрузки, новые моральные дилеммы и другие отличия от привычного ритма работы медицинского персонала [20].

У анестезиологов негативные последствия выгорания и риск самоубийства, наркотической зависимости в 2 раза выше, чем у остальной части населения [21]. В свою очередь, специалисты интенсивной терапии в ходе мадридского исследования показали, что высокие уровни выгорания связаны с плохим физическим или психическим здоровьем, а также с субъективным благополучием [22].

В целом P. Gil-Monte рассматривает выгорание как психологическую реакцию на хронический стресс, связанный с работой. Эта реакция характеризуется в том числе и когнитивным ухудшением, потерей энтузиазма в работе, эмоциональным снижением, которое приводит к негативному отношению к пациентам, безразличию, цинизму, лени [23]. Выгорание может приводить к негативным последствиям — неадекватному лечению пациента и врачебным ошибкам [19].

Цель исследования — оценить уровень счастья — в контексте удовлетворенности жизнью, наличие и уровень эмоционального выгорания сотрудников отделений анестезиологии и реанимации.

Материал и методы

Проведено мультицентровое, анонимное, слепое наблюдательное исследование. Использованы опросник выгорания Маслач (Maslach Burnout Inventory, MBI) — вариант для медицинских работников в адаптации Н.Е. Водопряновой, шкала процветания (Flourishing Scale), шкала удовлетворенности жизнью (Satisfaction with Life Scale), шкала тревоги Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина, шкала оценки уровня депрессии HADS.

Кроме того, респондентам предлагали написать свое определение счастья, оценить свое эмоциональное состоя-

ние по шкале от 0 до 10 баллов и субъективно оценить свое будущее от 0 до 10 баллов (где 10 чрезвычайно оптимистично, 0 — абсолютно пессимистично), а также указать наличие или отсутствие суицидальных мыслей.

В исследовании приняли участие 145 медицинских работников из городов Москва, Санкт-Петербург, Иваново, Майкоп, Нижний Новгород, Пушкино, Тюмень, Беслан, Минск, Чебоксары, в том числе 95 (65,5%) врачей-анестезиологов-реаниматологов службы реанимации, 35 (24,1%) врачей-анестезиологов-реаниматологов службы анестезиологии и реанимации. Пол — 69% мужчин, 31% женщин. Возраст — от 22 до 60 лет. Врачи службы анестезиологии — средний возраст 38 лет (от 23 до 60, σ 8,5), врачи службы реанимации — средний возраст 39,21 года (от 23 до 60 лет, σ 8,93), медицинские сестры — средний возраст 35,25 года (от 22 до 53, σ 9,6).

Статистический анализ выполнен с применением программной среды RStudio (Version 1.0.153 2009–2017 RStudio).

Результаты

На момент опроса 41,37% сотрудников продолжали работать с больными COVID-19, прежде работали с такими пациентами 29,66%. Количество рабочих часов в неделю составило от 24 до 72, в среднем 52,4 ч (σ 16,2). Показатели продолжительности сна за сутки — от 1 ч до 8 ч, в среднем 4,9 ч (σ 2,1). Результаты изучения уровня счастья и удовлетворенности жизнью респондентов представлены на рис. 1, 2.

У врачей-анестезиологов-реаниматологов службы анестезиологии средняя оценка по шкале процветания составила 24,74 балла (σ 15,4), диапазон баллов по шкале — от 8 (минимально возможный) до 56 (наивысший). Только 2 врача службы анестезиологии приблизились к наивысшему показателю — 50 баллов, а 23 (65,7%) набрали от 8 до 23 баллов — то есть в интервале от очень низкого до достаточно низкого уровня. У врачей службы реанимации средняя оценка по этой шкале составила 23,73 балла (σ 11,16), что немного ниже, чем у врачей службы анестезиологии. При этом 4 врача набрали от 50 до 56 баллов (высокая оценка), а 55 (57,89%) — от 8 до 23 баллов (то есть от очень низкого до достаточно низкого количества баллов). Средняя оценка у медицинских сестер отделений анестезиологии и реанимации составила 24,87 балла (σ 8,4). Высокое и очень высокое количество баллов не поставила себе ни одна медицинская сестра, 6 (40%) медицинских сестер набрали от 14 до 22 баллов, то есть от очень низкого до достаточно низкого количества.

Сравнивая показатели (см. рис. 2), можно отметить, что средний уровень удовлетворенности жизнью у врачей службы анестезиологии составил 16 баллов (σ 10), что соответствует уровню удовлетворенности жизнью «ниже среднего». Высокий и очень высокий уровень удовлетворенности имели только 8 (22,9%) врачей данной службы, очень низкий уровень — у 15 (42,85%) врачей. У врачей службы реанимации среднее значение показателя уровня удовлетворенности составило 19,94 (σ 10,27), что также соответствует уровню удовлетворенности жизнью «ниже среднего». При этом высокий и очень высокий уровень удовлетворенности имели 37 (38,9%) врачей службы, очень низкий уровень — 36 (37,89%) врачей службы реанимации. У медицинских сестер средний показатель удовлетворенности жизнью составил 20,67 (σ 11,8), что соответствует среднему уровню удовлетворенности. Очень низкий уровень имели 7 (46,67%) медицинских сестер, высокий и очень высокий уровень удовлетворенности — 7 (46,67%).

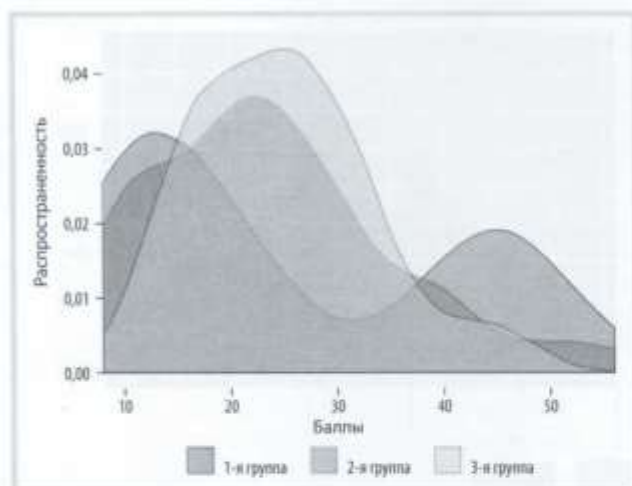


Рис. 1. Оценка уровня процветания по шкале Flourishing Scale (FS).
1-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии;
2-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации;
3-я группа — медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации.

Fig. 1. Flourishing Scale (FS).

Group 1 — anesthesiologists; Group 2 — intensive care specialists; Group 3 — nurses in intensive care units.

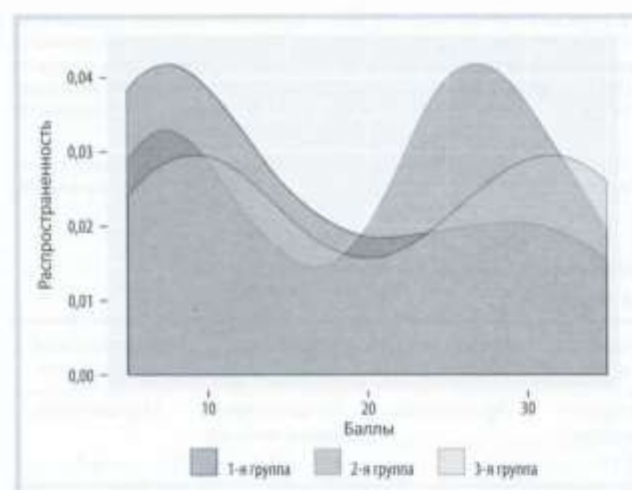


Рис. 2. Оценка уровня удовлетворенности жизнью по шкале Satisfaction with Life Scale (SWLS).

1-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии;
2-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации;
3-я группа — медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации.

Fig. 2. Satisfaction with Life Scale (SWLS).

Group 1 — anesthesiologists; Group 2 — intensive care specialists; Group 3 — nurses in intensive care units.

Таким образом, у врачей-анестезиологов-реаниматологов как службы анестезиологии, так и службы реанимации уровень удовлетворенности жизнью/счастья был ниже среднего. А вот у медицинских сестер уровень удовлетворенности жизнью/счастья немного выше и соответствовал среднему уровню.

Наименьшие баллы по шкале процветания поставили себе врачи службы реанимации. Если рассмотреть процентное соотношение самых низких оценок у респондентов, то «лидируют» врачи службы анестезиологии — 65,7% по сравнению с врачами-анестезиологами-реаниматологами службы реанимации и медицинскими сестрами-анестезистами — 57,89 и 40% соответственно.

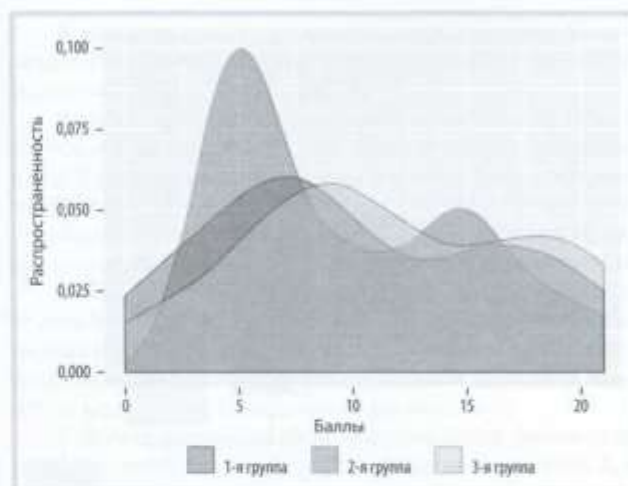


Рис. 3. Оценка уровня депрессии по шкале HADS.

1-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии;
2-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации;
3-я группа — медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации.

Fig. 3. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Group 1 — anesthesiologists; Group 2 — intensive care specialists; Group 3 — nurses in intensive care units.

Результаты исследования наличия и уровня депрессии представлены на рис. 3. У 37,1% врачей службы анестезиологии выявлена клинически выраженная депрессия, субдепрессия — у 25,7%. У 41% врачей службы реанимации обнаружена клинически выраженная депрессия, у 11,6% — субдепрессия. Показатели клинически выраженной депрессии выявлены у 46,7% медицинских сестер, субдепрессии — у 20%.

Показатели корреляции уровней счастья/процветания и уровня депрессии отражены в табл. 1. Неудивительно, что депрессия отрицательно коррелирует с уровнем счастья и удовлетворенности жизнью. Чем ниже уровень счастья и удовлетворенности жизнью у респондентов в исследовании, тем выше уровень депрессии и наоборот.

Данные о наличии и распространенности выгорания представлены на рис. 4. По данным MBI, высокий уровень выгорания по всем трем субшкалам имеют врачи-анестезиологи-реаниматологи: 20,0% — врачи службы анестезиологии, 30,5% — врачи службы реанимации, а также медицинские сестры — 26,67%. Высокие показатели по субшкале «эмоциональное истощение» имеют 65,7% врачей службы анестезиологии, 58,9% врачей службы реанимации и 33,33% медицинских сестер; по субшкале «деперсонализация» — 34,3% врачей службы анестезиологии анестезиологов, 38,9% врачей службы реанимации и 26,7% медицинских сестер. Высокие показатели по субшкале «редукция профессиональных достижений» имеют 54,3% врачей службы анестезиологии, 52,6% врачей службы реанимации и 46,67% медицинских сестер.

Согласно результатам корреляционного анализа (табл. 2), эмоциональное истощение, деперсонализация, редукция у всех исследуемых групп медицинских работников преимущественно отрицательно коррелируют с удовлетворенностью жизнью/счастьем, процветанием, за исключением параметров процветания и деперсонализации у медицинских сестер. Таким образом, чем более выражены параметры выгорания, тем ниже субъективное ощущение счастья, благополучия у наших респондентов.

Результаты оценки наличия и уровня ситуативной и личной тревожности представлены на рис. 5: уровень 45 баллов и более отражает высокую личностную тревож-

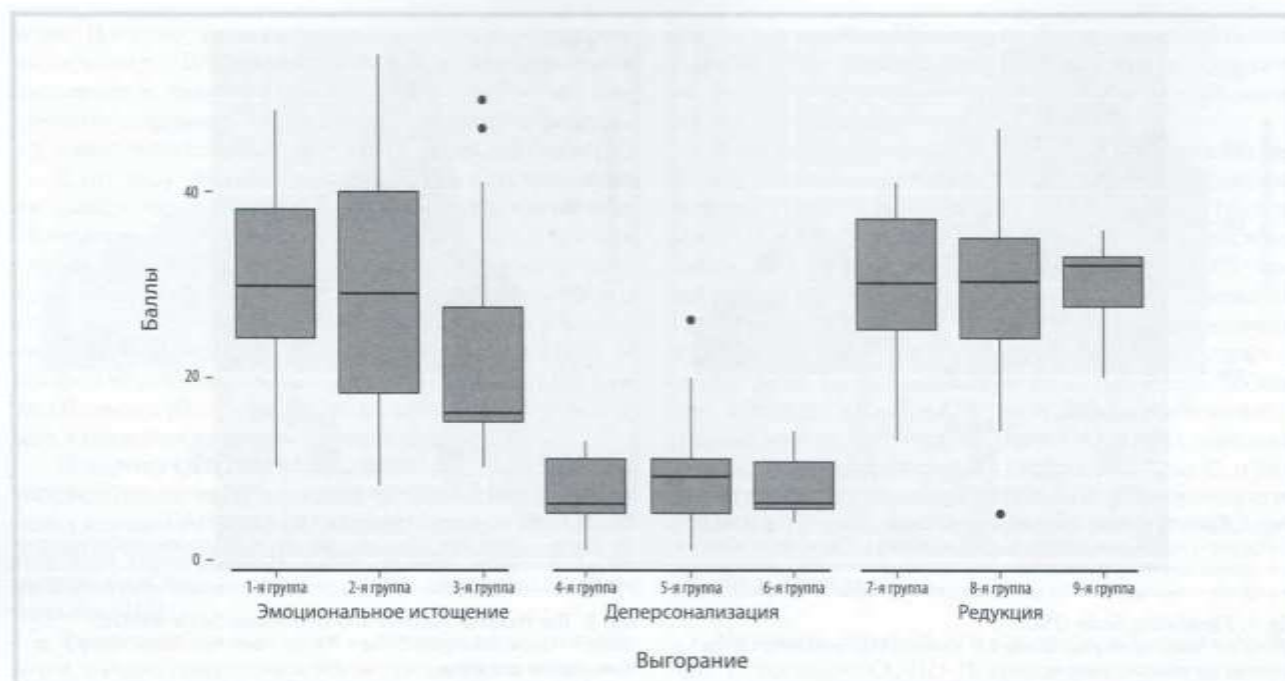


Рис. 4. Оценка уровня эмоционального выгорания.

Эмоциональное истощение: 1-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии; 2-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации; 3-я группа — медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации. Деперсонализация: 4-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии; 5-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации; 6-я группа — медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации. Редукция профессиональных достижений: 7-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии; 8-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации; 9-я группа — медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации.

Fig. 4. Emotional burnout.

Emotional exhaustion: Group 1 — anesthesiologists; Group 2 — intensive care specialists; Group 3 — nurses in intensive care units. Depersonalization: Group 4 — anesthesiologists; Group 5 — intensive care specialists; Group 6 — nurses in intensive care units. Reduction of professional achievements: Group 7 — anesthesiologists; Group 8 — intensive care specialists; Group 9 — nurses in intensive care units.

Таблица 1. Показатели корреляции удовлетворенности жизнью/счастья, процветания и состояния депрессии

Table 1. Correlation between life satisfaction/happiness, flourishing and depression

Психоземональ- ное состояние	Врачи-анестезиологи-реанимато- логи службы анестезиологии		Врачи-анестезиологи-реанимато- логи службы реанимации		Медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации	
	Удовлетворен- ность жизнью	Процветание	Удовлетворен- ность жизнью	Процветание	Удовлетворен- ность жизнью	Процветание
Депрессия	-0,5	-0,8	-0,77	-0,5	-0,9	-0,6

Таблица 2. Показатели корреляции психоземонального состояния счастья—удовлетворенности жизнью, процветания и эмоцио-
нального выгорания

Table 2. Correlation analysis of happiness (life satisfaction, flourishing) and emotional burnout.

Эмоциональное выгорание	Врачи-анестезиологи-реанимато- логи службы анестезиологии		Врачи-анестезиологи-реанимато- логи службы реанимации		Медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации	
	удовлетворен- ность жизнью	процветание	удовлетворен- ность жизнью	процветание	удовлетворен- ность жизнью	процветание
EE	-0,59	-0,56	-0,55	-0,75	-0,76	-0,75
DP	-0,35	-0,51	-0,5	-0,6	-0,76	-0,31
PA	0,6	0,51	0,53	0,5	0,76	0,71

Примечание. EE — эмоциональное истощение; DP — деперсонализация; PA — редукция профессиональных достижений.

ность, а 31—44 балла — умеренную тревожность. У врачей-анестезиологов-реаниматологов службы анестезиологии уровень личностной тревожности в среднем составил 44,74 (σ 8,5) балла, колеблясь между умеренной и высокой тревожностью. У врачей-анестезиологов-реаниматологов службы реанимации данный показатель равен 41,18 (σ 11,57) балла, что соответствует умерен-

ной тревожности. Средний показатель у медицинских сестер — 42,8 (σ 10,04) балла, что также соответствует уровню умеренной тревожности.

Показатель ситуативной тревожности у врачей службы анестезиологии в нашем исследовании составил 43,11 балла (σ 10,29), у врачей службы реанимации — 40,63 (σ 11,63), у медицинских сестер — 46,07 (σ 8,89).

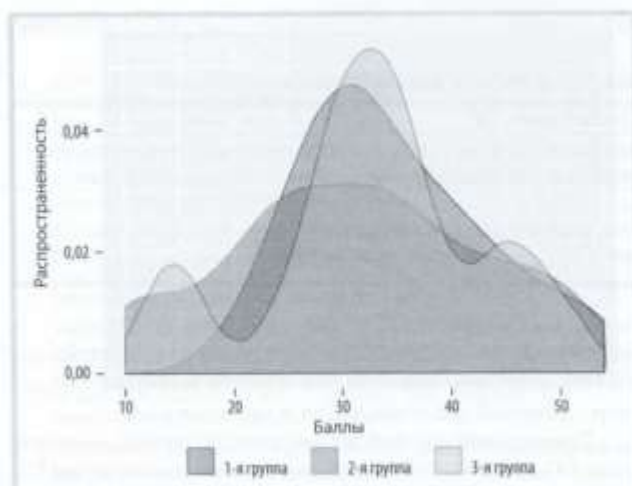


Рис. 5. Оценка уровня личностной тревожности.

1-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии; 2-я группа — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации; 3-я группа — медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации.

Fig. 5. Personal anxiety.

Group 1 — anesthesiologists; Group 2 — intensive care specialists; Group 3 — nurses in intensive care units.

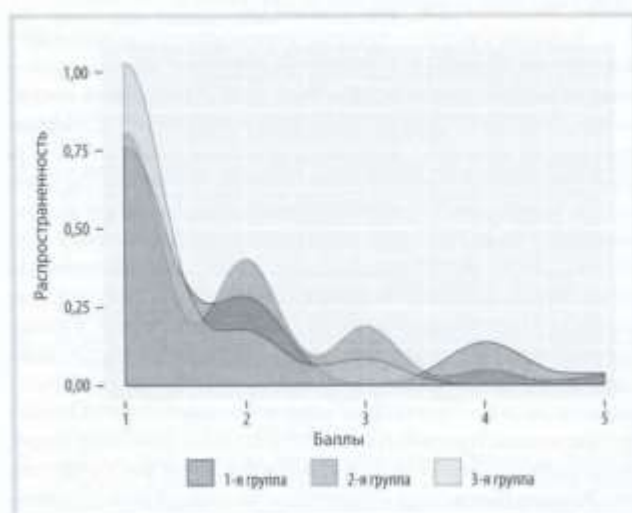


Рис. 6. Оценка уровня наличия суицидальных мыслей.

Группа 1 — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии; группа 2 — врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации; группа 3 — медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации. Где: Я думаю об этом — соответствовало 5 баллам; Иногда думаю — 4 балла; Редко думаю об этом — 3 балла; Почти об этом не думаю — 2 балла; Никогда об этом не думаю — 1 балл.

Fig. 6. Suicidal thoughts.

Group 1 — anesthesiologists; Group 2 — intensive care specialists; Group 3 — nurses in intensive care units (I thought about it — 5 scores; I sometimes thought about it — 4 scores; I rarely thought about it — 3 scores; I hardly thought about it — 2 scores; I have never thought about it — 1 score).

В качестве дополнительного вопроса респондентам предлагалось отметить наличие суицидальных мыслей. Результаты представлены на рис. 6.

В целом никогда не думали о суициде 62,86% врачей службы анестезиологии, 54,74% врачей службы реанимации и 86,6% медицинских сестер-анестезистов. Таким образом, чуть больше 37% врачей-анестезиологов-реаниматологов службы анестезиологии, 45% службы реанимации и 13% медицинских сестер в той или иной степени о суициде думали.

Анализ ответов на дополнительный вопрос «напишите свое определение счастья» показал, что наиболее частыми были: жизнь и здоровье близких, личное счастье и любовь, хорошая обстановка и отсутствие конфликтов в рабочем коллективе, ощущение своей нужности.

Субъективная оценка респондентами своего эмоционального состояния и своего будущего представлены в табл. 3, 4.

При сравнении медиан значений субъективной оценки своего будущего выяснено, что показатель у врачей службы анестезиологии составил 5 баллов, у врачей службы реанимации — 7 баллов и у медицинских сестер — 8 баллов. Таким образом, наименее оптимистичные представления о своем будущем отмечены у респондентов нашего исследования — врачей-анестезиологов-реаниматологов службы анестезиологии.

Обсуждение

Удовлетворенность работой является актуальной темой для обсуждения в медицинских публикациях. Например, исследования уровня счастья и удовлетворенности жизнью у 219 мексиканских врачей-дерматологов показали, что 93% очень довольны своей специальностью, 98,6% уверенно ответили, что выбрали бы ее же снова. Уровень счастья по шкале Pemberton Scale был высоким [24].

В исследовании «Несчастливые врачи» (2002 г.) среди 1174 норвежских врачей большинство были удовлетворены жизнью, средняя удовлетворенность жизнью составила 5,21 в 1994 г. и 5,32 в 2002 г. (по шкале от 1 «крайне неудовлетворен» до 7 «крайне удовлетворен»). Примерно 50% респондентов сообщили об очень высоком уровне общей удовлетворенности жизнью (6 или 7 баллов). Врачи посчитали, что у них более высокий уровень удовлетворенности работой, чем у других сопоставимых профессиональных групп. А вот анестезиологи и терапевты, напротив, сообщили о более низком уровне удовлетворенности работой [25].

В результатах исследования удовлетворенности жизнью и счастья среди немецких врачей общей практики отмечено, что благополучие является серьезной проблемой медицинских работников. А меньшая удовлетворенность работой и ухудшение здоровья, в свою очередь, могут повлиять на качество медицинской помощи. Примерно 25% участников данного исследования указали на высокую распространенность симптомов профессионального выгорания. При этом женщины

Таблица 3. Субъективная оценка респондентами психоэмоционального состояния (по шкале от 0 до 10 баллов)

Table 3. Correlation analysis of happiness (life satisfaction, flourishing) and emotional burnout

Оценка по шкале, баллы	Респонденты, %		
	врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии	врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации	медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации
0–4	25,7	14,74	33,3
5–7	71,4	64,2	66,67
8–10	2,86	21	0

Примечание. Оценка по шкале от 0 до 10 баллов: 0 — очень плохо; 10 — очень хорошо.

Таблица 4. Субъективная оценка респондентами психоэмоционального состояния «Насколько оптимистично вы ощущаете свое будущее» (по шкале от 0 до 10 баллов)

Table 4. Subjective assessment of psycho-emotional state «How optimistic do you feel your future» (10-point scale).

Оценка по шкале, баллы	Респонденты, %		
	Врачи-анестезиологи-реаниматологи службы анестезиологии, %	Врачи-анестезиологи-реаниматологи службы реанимации, %	Медицинские сестры отделений анестезиологии и реанимации, %
0–4	25,7	8,4	20
5–7	60	48,4	26,7
8–10	14,3	43,1	53,33

ны-врачи имели более высокую удовлетворенность работой, чем врачи мужчины [26]. В Дании при исследовании с участием врачей общей практики выяснено, что около 50% имели, по крайней мере, один симптом выгорания. При этом низкая удовлетворенность работой выявлена у 22,1%, высокий уровень стресса — у 20,6%, плохое общее самочувствие — у 18,6% врачей. Мужчины в исследовании чаще сообщали о низкой удовлетворенности работой, деперсонализации/полном выгорании и плохом общем психическом здоровье в отличие от женщин. Респонденты среднего возраста (46–59 лет) имели более высокий риск низкой удовлетворенности работой. В целом распространенность ощущения несчастья и низкая удовлетворенность работой были достаточно высокими [27].

В нашем исследовании при оценке эмоционального состояния 25,7% врачей-анестезиологов-реаниматологов службы анестезиологии, 14,74% — службы реанимации и 33,3% медицинских сестер выбрали «низкое» и «очень низкое» (от 0 до 4 баллов, по шкале от 0 до 10 баллов). А почти 37% врачей службы анестезиологии, 45% врачей службы реанимации и 13% медицинских сестер отделений анестезиологии и реанимации в той или иной степени думали о суициде. Высокие баллы выгорания (MBI) по всем трем субшкалам имели 20% врачей службы анестезиологии, 30,5% врачей службы реанимации, 26,67% медицинских сестер отделений анестезиологии и реанимации.

К факторам, связанным с выгоранием, исследователи относят в том числе и административную нагрузку, высокий уровень усилий для решения врачами вопросов административных и связанных с ведением документации, что может способствовать выгоранию и снижению удовлетворенности работой [26]. Чувство контроля рабочего места, чрезмерное количество вызовов и многочасовая работа, невнимание к личному здоровью, ошибки, плохая сплоченность коллег, плохие исходы для пациентов также являются факторами, способствующими выгоранию [28]. При опросе нейрохирургов (2013 г.) низкий доход и реформы здравоохранения представлены в качестве основных стрессовых факторов, которые обуславливают выгорание [28].

Выгорание приводит врачей к устойчивому снижению результативности трудовой деятельности, ухудшению памяти, деструктивному поведению, увеличению объемов потребления стимулирующих веществ, появлению психосоматических расстройств, таких как бессонница, тахикардия, повышение уровня артериального давления, различные нарушения в сексуальной сфере, головная боль, расстройства пищеварительной системы, а в заключительной стадии выгорания наступает чувство бессмысленности существования [29]. В литературе отмечено, что профилактика самоубийств среди врачей заключается в управлении ранним стрессом [30]. По данным одного из российских исследований (2020 г.), никогда не задумывались о самоубийстве только 56,59% медицинских работников [30]. В нашем исследовании никогда не думали о суициде 62,86% врачей-

анестезиологов-реаниматологов службы анестезиологии, 54,74% — службы реанимации и 86,6% медицинских сестер отделений анестезиологии и реанимации.

Говоря о еще одном факторе, способствующем выгоранию, J.D. Kelly 4th отметил разрушенное чувство цели [31]. V. Frankl, известный психиатр, переживший Холокост, обнаружил, что, когда у человека блокируется поиск смысла, возникает экзистенциальная фрустрация, и она может привести к хроническому неврозу [32]. При этом внешние мотиваторы неэффективны в долгосрочной перспективе. Цель, как отмечает D. Pink, в сочетании с развитием чувства мастерства в одной области, является формулой устойчивой мотивации, а эмпатическая забота о пациенте связана с большим чувством счастья [31].

В общем счастье — такое желанное, такое близкое и временами такое далекое. Ну как же его обрести? Ведь счастье — это, возможно, главное, для чего «...мы все здесь и собрались». Однако не просто его понять и определить. Совпадение наших желаний с действительностью, возможно, и есть наиболее близкое к цели определение. Вместе с тем кому из нас знакомо обидное чувство, когда ты достиг желаемой цели, но внутреннего ощущения счастья почему-то нет?

Конечно, счастье для каждого из нас свое, как и несчастье. Важно понять и вовремя определить «свое» счастье, не то, что хорошо для соседа или коллеги по работе, а именно для себя. Не бывает единого пьедестала для всех, у каждого свое первое место, а самый простой способ пробежать мимо счастья — гнаться за чужим «пьедесталом». Потому отбрасываем/прорабатываем страхи типа «что подумают, что скажут, а другие не так живут» и учимся жить счастливо. Учимся радоваться рассветам и закатам. А еще попробуем сделать счастливым кого-то рядом. А если цель достигнута, а счастья нет, может, просто цель была «неправильная» или «половинчатая» — неоконченная мечта?

Заключение

Удовлетворенность работой врачей важна для служб здравоохранения, поскольку может влиять на качество предоставляемой медицинской помощи; не менее она важна для самих врачей, для их личного счастья, самореализации. Поэтому мониторинг тенденций удовлетворенности работой должен служить основой профилактических мер для поддержания благоприятного психологического микроклимата в медицинских организациях.

Поскольку счастье связано со множеством преимуществ, включая улучшение здоровья, medarbejterne необходимо включать в свою практику «правильные» установки и при необходимости прорабатывать негативные эмоции и страхи с психологом.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Diener E, Oishi S, Tay L. Advances in subjective well-being research. *Nature Human Behaviour*. 2018;2(4):253–260. <https://doi.org/10.1038/s41562-018-0307-6>
- Lyubomirsky S, King LA, Diener E. The benefits of frequent positive affect: Does happiness lead to success? *Psychological Bulletin*. 2005;131(6):803–855. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.131.6.803>
- Diener E, Chan M. Happy people live longer: subjective well-being contributes to health and longevity. *Applied Psychology: Health and Well-Being*. 2011;3(1):1–43. <https://doi.org/10.1111/j.1758-0854.2010.01045.x>
- Fredrickson BL, Tugade MM, Waugh CE, Larkin GR. What good are positive emotions in crises? A prospective study of resilience and emotions following the terrorist attacks on the United States on September 11th, 2001. *Journal of Personality and Social Psychology*. 2003;84(2):365–376. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.84.2.365>
- Luhmann M, Hofmann W, Eid M, Lucas RE. Subjective well-being and adaptation to life events: a meta-analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*. 2012;102(3):592–615. <https://doi.org/10.1037/a0025948>
- Headey B. The set point theory of well-being has serious flaws: on the eve of a scientific revolution? *Social Indicators Research*. 2010;97(1):7–21. <https://doi.org/10.1007/s11205-009-9559-x>
- Lucas RE. Adaptation and the set-point model of subjective well-being: Does happiness change after major life events? *Current Directions in Psychological Science*. 2007;16(2):75–79. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2007.00479.x>
- Michalos AC. An application of multiple discrepancies theory (MDT) to seniors. *Social Indicators Research*. 1986;16(4):347–413. <https://doi.org/10.1007/BF00133288>
- Ripp J, Peccoraro L, Charney D. Attending to the Emotional Well-Being of the Health Care Workforce in a New York City Health System During the COVID-19 Pandemic. *Academic Medicine*. 2020;95(8):1136–1139. <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000003414>
- Labrague LJ, de Los Santos JAA. Fear of COVID-19, psychological distress, work satisfaction and turnover intention among frontline nurses. *Journal of Nursing Management*. 2021;29(3):395–403. <https://doi.org/10.1111/jonm.13168>
- Sher L. Psychiatric disorders and suicide in the COVID-19 era. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2020;113(8):527–528. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa204>
- Pappa S, Ntella V, Giannakakis T, Giannakoulis VG, Papoutis E, Katsamirou P. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;88:901–907. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026>
- Rodriguez RM, Medak AJ, Baumann BM, Lim S, Chinnock B, Frazier R, Cooper RJ. Academic Emergency Medicine Physicians' Anxiety Levels, Stressors, and Potential Stress Mitigation Measures during the Acceleration Phase of the COVID-19 Pandemic. *Academic Emergency Medicine*. 2020;27(8):700–707. <https://doi.org/10.1111/acem.14065>
- Song X, Fu W, Liu X, Luo Z, Wang R, Zhou N, Yan S, Lv C. Mental health status of medical staff in emergency departments during the Coronavirus disease 2019 epidemic in China. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;88:60–65. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.002>
- Almeida M, DeCavalcante G. Burnout and the mental health impact of COVID-19 in anesthesiologists: A call to action. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2021;68:110084. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.110084>
- Lasalvia A, Amadeo F, Porru S, Carta A, Tardivo S, Bovo C, Ruggeri M, Bonetto C. Levels of burn-out among healthcare workers during the COVID-19 pandemic and their associated factors: a cross-sectional study in a tertiary hospital of a highly burdened area of north-east Italy. *BMJ Open*. 2021;11(1):e045127. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045127>
- de Oliveira GS Jr, Chang R, Fitzgerald PC, Almeida MD, Castro-Alves LS, Ahmad S, McCarthy RJ. The prevalence of burnout and depression and their association with adherence to safety and practice standards: a survey of United States anesthesiology trainees. *Anesthesia and Analgesia*. 2013;117(1):182–193. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182917da9>
- Zhang C, Yang L, Liu S, Ma S, Wang Y, Cai Z, Du H, Li R, Kang L, Su M, Zhang J, Liu Z, Zhang B. Survey of Insomnia and Related Social Psychological Factors Among Medical Staff Involved in the 2019 Novel Coronavirus Disease Outbreak. *Frontiers in Psychiatry*. 2020;11:306. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00306>
- Misiolek-Marin A, Soto-Rubio A, Misiolek H, Gil-Monte PR. Influence of Burnout and Feelings of Guilt on Depression and Health in Anesthesiologists. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(24):9267. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249267>
- Shanafelt T, Ripp J, Trockel M. Understanding and addressing sources of anxiety among health care professionals during the COVID-19 pandemic. *JAMA*. 2020;323(21):2133–2134. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5893>
- Van der Walt N. Burnout: When there is no more fuel for the fire. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*. 2013;19(3):135–136. <https://doi.org/10.1080/22201173.2013.10872911>
- Arrogante O, Aparicio-Zaldivar EG. Burnout syndrome in intensive care professionals: relationships with health status and wellbeing. *Enfermería Intensiva*. 2020;31(2):60–70. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2019.03.004>
- Gil-Monte PR. *Burnout: An Occupational Illness in the Well-Being Society*. Madrid, Spain: Pirámide; 2005.
- Fierro-Arias L, Simón-Díaz P, Ponce-Olivera RM, Arenas-Guzmán R. Estudio sobre la satisfacción laboral y la felicidad en médicos dermatólogos [Dermatologists happiness and satisfaction]. *Gaceta Médica de México*. 2018;154(1):26–35. <https://doi.org/10.24875/GMM.17002763>
- Nylenna M, Gulbrandsen P, Førde R, Aasland OG. Unhappy doctors? A longitudinal study of life and job satisfaction among Norwegian doctors 1994–2002. *BMC Health Services Research*. 2005;5:44. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-5-44>
- Werdecker L, Esch T. Burnout, satisfaction and happiness among German general practitioners (GPs): A cross-sectional survey on health resources and stressors. *PLoS One*. 2021;16(6):e0253447. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253447>
- Naruse KB, Pedersen AF, Bro F, Vedsted P. Mental well-being and job satisfaction among general practitioners: a nationwide cross-sectional survey in Denmark. *BMC Family Practice*. 2018;19(1):130. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0809-3>
- Neal MT, Lyons MK. Burnout and work-life balance in neurosurgery: Current state and opportunities. *Surgical Neurology International*. 2020;11:456. https://doi.org/10.25259/SNI_736_2020
- Синбухова Е.В., Лубнин А.Ю., Попугаев К.А. Эмоциональное выгорание в анестезиологии-реаниматологии. *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского*. 2019;8(2):186–193.
- Sinbukhova EV, Lubnin AY, Popugayev KA. Burnout in Anesthesiology and Resuscitation. *Neotolognaya medicinskaya pomoshch'. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo*. 2019;8(2):186–193. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-2-186-193>
- Синбухова Е.В., Проценко Д.Н. Оценка психологического состояния медицинского персонала во время пандемии COVID-19. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;6:2-54-60.
- Sinbukhova EV, Protsenko DN. Psychological state of medical staff throughout the COVID-19 pandemic. *Anesteziology i reanimatologiya*. 2020;6:2-54-60. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006254>
- Kelly JD 4th. Your Best Life: What Motivates You? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2019;477(3):509–511. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000656>
- Frankl V. *Psychotherapy and Existentialism: Selected Papers on Logotherapy*. New York, NY: Simon and Shuster; 1967.

Поступила 10.08.2021

Received 10.08.2021

Принята к печати 11.09.2021

Accepted 11.09.2021

Супраингвинальная илеофасциальная блокада в составе сочетанной анестезии у ребенка с множественными переломами костей таза

© П.А. КУШНИКОВ¹, В.А. СЕРГЕЕВА^{1,2}, Д.В. ЗАБОЛОТСКИЙ³

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

²ОБУЗ «Курская областная детская больница №2», Курск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Представлен алгоритм проведения супраингвинальной илеофасциальной блокады при оперативном вмешательстве у ребенка с повреждением костей таза, полученным в результате автодорожной травмы. Рассмотрены вопросы сочетанной анестезии, регионарной анестезии в условиях ограниченной мобильности пациента.

Ключевые слова: супраингвинальная илеофасциальная блокада, травма костей таза, блокада периферических нервов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кушников П.А. — <https://orcid.org/0000-0002-4649-3301>

Сергеева В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2947-2859>

Заболотский Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3453-8699>

Автор, ответственный за переписку: Сергеева В.А. — e-mail: verasergeeva1973@icloud.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кушников П.А., Сергеева В.А., Заболотский Д.В. Супраингвинальная илеофасциальная блокада в составе сочетанной анестезии у ребенка с множественными переломами костей таза. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:84–87.

<https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201184>

Suprainguinal fascia iliaca block as a part of complex multimodal anesthesia in a child with multiple pelvic fractures

© P.A. KUSHNIKOV¹, V.A. SERGEEVA^{1,2}, D.V. ZABOLOTSKII³

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

²Kursk Regional Children's Hospital No. 2, Kursk, Russia;

³St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The authors report an algorithm of suprainguinal fascia iliaca block in surgical treatment of a child with traumatic pelvic injury. The issues of combined anesthesia and regional anesthesia under patient mobility limitation are considered.

Keywords: suprainguinal fascia iliaca block, traumatic pelvic injury, peripheral nerve blockade.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kushnikov P.A. — <https://orcid.org/0000-0002-4649-3301>

Sergeeva V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2947-2859>

Zabolotskij D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3453-8699>

Corresponding author: Sergeeva V.A. — e-mail: verasergeeva1973@icloud.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Kushnikov P.A., Sergeeva V.A., Zabolotskij D.V. Suprainguinal fascia iliaca block as a part of complex multimodal anesthesia in a child with multiple pelvic fractures. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologya i Reanimatologiya*. 2022;1:84–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201184>

Регионарные методы анестезии традиционно применяются для обезболивания при различных операциях в ортопедии и травматологии. Проведение ультразвуковой навигации для поиска нервных стволов позволило значительно расширить область применения периферических блокад при высоко травматических хирургических вмешательствах. В представляемом нами клиническом случае область оперативного вмешательства иннервируется бедренным нервом, латеральным кожным нервом бедра и бедренно-половой ветвью поясничного сплетения, что предоставляет нам возможность проведения илеофасциальной блокады (ИФБ). Описано использование двусторонней ИФБ с целью периоперационной аналгезии у пациента с множественными переломами таза и возникшей в предоперационном периоде толерантностью к системному обезболиванию.

Проведен анализ истории болезни. Получено информированное добровольное согласие пациента на публикацию данных и описание клинического случая.

Клинический случай

Пациент К., 17 лет, доставлен в детскую клинику с многочисленными переломами костей таза в результате автодорожной травмы. Начато проведение интенсивной терапии, включавшей в себя инфузионную терапию, антибактериальную терапию, обезболивание наркотическими анальгетиками. Результаты лабораторного обследования — общий анализ крови: гемоглобин 92 г/л, гематокрит 29%, эритроциты $3,87 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $140 \times 10^9/л$, лейкоциты $4,8 \times 10^9/л$; биохимический анализ крови: остаточный азот 18,5 ммоль/л, мочевины 5,3 ммоль/л, глюкоза 3,6 ммоль/л, общий белок 44 г/л, фибриноген 2,96 г/л, протромбиновый индекс 91%, калий 4,26 ммоль/л, натрий 135 ммоль/л. Масса тела пациента 55 кг. При рентгенологическом исследовании установлен диагноз: «Закрытый перелом обеих лонных и седалищных костей со смещением костных отломков, разрыв левого крестцово-подвздошного сочленения, вывих левой подвздошной кости, перелом бедренной кости в средней трети со смещением костных отломков» (рис. 1).

Хирургами принято решение о наложении скелетного вытяжения, после выполнения которого пациент переведен в отделение анестезиологии и реанимации. Интенсивность болевого синдрома при поступлении по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) составляла 7 баллов, что явилось показанием к проведению обезболивания с использованием трамадола в дозе 1,5 мг на 1 кг массы тела 2–3 раза в сутки в течение 7 дней. На 5-й день развилась толерантность к препарату, в связи с чем потребовалось дополнительное введение промедола 2% в дозе 1 мл 3 раза в сутки в течение последующих двух дней до момента операции. Через 7 дней после поступления пациента проведено оперативное вмешательство. Выполнено открытое вправление вывиха подвздошной кости, металлоостеосинтез обеих лонных костей, левого крестцово-подвздошного сочленения, чрескостный остеосинтез костей таза аппаратом внешней фиксации стержневого типа (рис. 2).

Анестезиологическое обеспечение операции заключалось в проведении сочетанной анестезии (ингаляционный наркоз севофлураном и ИФБ). Выполнение нейроаксиальных методов регионарной анестезии у данного пациента не представлялось возможным в связи с тем, что он находился на скелетном вытяжении, и имелся высокий риск смещения отломков костей таза при повороте пациента.

Предоперационную подготовку начали за час до перевода пациента в операционную. Выполнена внутривенная



Рис. 1. Рентгенограмма костей таза пациента К. при поступлении в стационар.

Fig. 1. X-ray of the pelvis at admission.

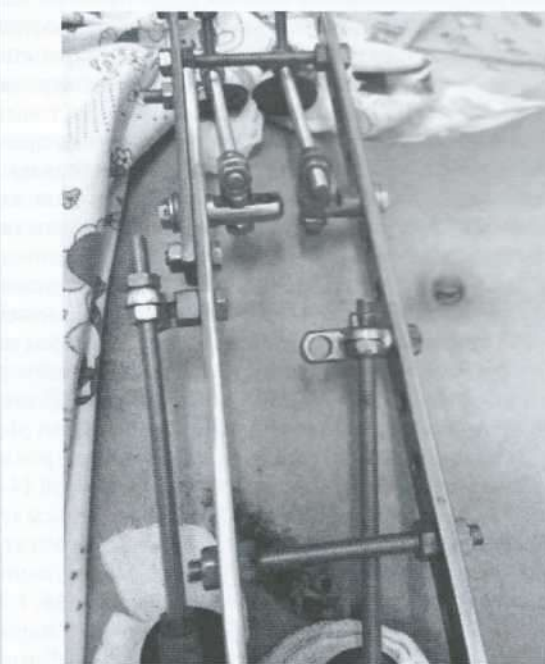


Рис. 2. Вид области оперативного вмешательства у пациента К. после чрескостного остеосинтеза костей таза аппаратом внешней фиксации стержневого типа.

Fig. 2. Image after transosseous osteosynthesis of the pelvic bones with a rod-type external fixation device.

инфузия раствора Рингера со скоростью 10 мл на 1 кг массы тела в час с целью восполнения скрытой гиповолемии, характерной для пациентов с длительной иммобилизацией. Риск венозных тромбоэмболических осложнений составил 10 баллов по шкале Geneva (высокий риск). Для профилактики тромбоэмболических осложнений назначен гепарин натрия подкожно в дозе 5000 ЕД и компрессионный трикотаж на нижние конечности.

Премедикация выполнена в операционной, внутривенно введен сибазон 0,5% раствор в дозе 0,15 г на 1 кг массы

тела и парацетамол в дозе 15 мг на 1 кг массы тела. После обработки подвздошных областей асептическим раствором выполнена двусторонняя супраингвинальная ИФБ ропивакаином в суммарной дозе 2 мг на 1 кг массы тела (по 15 мл 0,5% раствора ропивакаина с каждой стороны) под ультразвуковой навигацией аппаратом SonoSite Turbo (SonoSite Inc., США) по следующей методике [1]:

1. Ультразвуковой линейный датчик (6–13 МГц) устанавливали на паховую складку и проводили сканирование латерально от бедренной артерии и бедренного нерва с целью визуализации портняжной мышцы.

2. Далее датчик перемещали по направлению к передней ости подвздошной кости до места прикрепления портняжной мышцы к передней подвздошной ости.

3. Медиальнее и поверхностнее подвздошной мышцы лоцировали поперечную мышцу живота (глубже) и внутреннюю косую мышцу (поверхностнее) (рис. 3).

4. Развернув датчик по направлению к пупочному кольцу, вводили иглу перпендикулярно плоскости трансдюсера за подвздошную фасцию и над подвздошной мышцей в латеральной ее части.

5. Анестетик инъецировали дробно с контрольной аспирацией после введения каждые 5 мл. При помощи ультразвуковой навигации контролировали распространение анестетика и отмечали расширение пространства между фасцией и подвздошной мышцей, что подтверждало правильное местоположение иглы.

Следует отметить, что мы не могли выполнить продленную блокаду, установив катетер в межфасциальном пространстве, так как место катетеризации одновременно являлось зоной хирургического разреза, в ходе которого катетер мог быть поврежден.

Через 35 мин после блокады выполнены индукция с применением пропофола (1% раствор, 2 мг на 1 кг массы тела) и фентанила (0,005% раствор, 2 мкг на 1 кг массы тела), тотальная миоплегия сукцинилхолином (2% раствор, 1,5 мг на 1 кг массы тела) и интубация трахеи. Искусственную вентиляцию легких проводили аппаратом Leon plus (Heinen + Löwenstein GmbH & Co. KG, Германия) в режиме принудительной вентиляции по объему с частотой 14–15 в минуту, дыхательным объемом 6 мл на 1 кг массы тела, положительным давлением в конце выдоха 5 см вод.ст., фракционным индексом кислорода 30–40%. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном 2,5 об% (МАК 1,2) в режиме низкотопочной анестезии (1 л/мин) по полузакрытому контуру. Перед разрезом введен внутривенно фентанил 0,005% раствор в дозе 3 мкг на 1 кг массы тела, в дальнейшем применение наркотических анальгетиков не потребовалось. Продолжительность оперативного вмешательства составила 6 часов. Мониторинг показателей жизненно важных функций проводили путем неинвазивного измерения уровня артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений, сатурации кислорода, проведения электрокардиографии с использованием монитора NIHON KONDEN. Мониторинг вдыхаемых и выдыхаемых газов осуществляли с использованием газового анализатора наркозного аппарата Leon plus. Средние значения мониторируемых показателей составили: уровень систолического АД 110 ± 8 мм рт.ст., диастолического АД 60 ± 5 мм рт.ст., ЧСС 85 ± 7 в минуту, сатурация $99 \pm 1\%$, PetCO_2 39 ± 2 мм рт.ст. Эпизодов тахикардии, артериальной гипотензии или гипертензии, гипоксии, гиперкапнии или гипокапнии не наблюдалось. Результаты контрольного лабораторного обследования — общий анализ

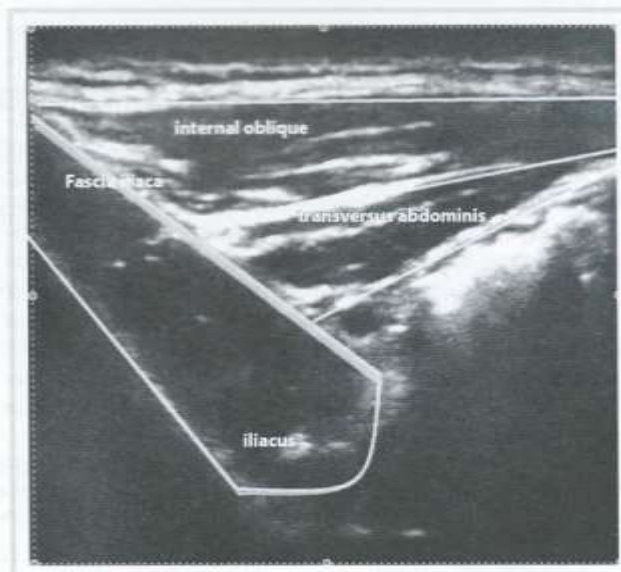


Рис. 3. Ультразвуковое изображение тканей при проведении супраингвинальной илеофасциальной блокады.

Fig. 3. Ultrasound image of tissues during suprainguinal fascia iliaca block.

крови: в общем анализе крови гемоглобин 68 г/л, гематокрит 24%, эритроциты $3,47 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 180×10^9 /л, лейкоциты $7,2 \times 10^9$ /л; биохимический анализ крови: глюкоза 4,5 ммоль/л, фибриноген 2,96 г/л, протромбиновый индекс 91%, активированное частичное тромбопластиновое время 30 с, калий 4,46 ммоль/л, натрий 134 ммоль/л. Объем интраоперационной кровопотери составил 400 мл. Объем инфузионной терапии составил 2600 мл (400 мл/час) и включал в себя раствор Рингера 2000 мл, эритроцитарную массу 200 мл и раствор глюкозы 10% 400 мл. Последний вводили с целью обеспечения энергодотации в дозе 0,2 мг глюкозы на 1 кг массы тела в минуту.

После оперативного вмешательства при надежной фиксации костей таза пациента появилась возможность осуществить поворот пациента на бок и выполнить катетеризацию эпидурального пространства с целью обеспечения продленной эпидуральной аналгезии. Выполнены пункция и катетеризация эпидурального пространства на уровне $L_{II}-L_{III}$, катетер введен до уровня $Th_{XII}-L_I$. Зона расположения кончика катетера подтверждена рентгенологическим контрастным исследованием. После перевода пациента в отделение реанимации в эпидуральное пространство микроструйной инфузией вводили ропивакаин 0,2% раствор в дозе 0,2 мг на 1 кг массы тела в час. Продленную эпидуральную аналгезию проводили в течение 3 суток в отделении анестезиологии и реанимации и 2 суток в палате хирургического отделения. Оценка интенсивности боли по ЦРШ в первые послеоперационные сутки составила 2 балла, в связи с чем пациенту дополнительно назначен парацетамол в дозе 1 г внутривенно 3 раза в сутки. Со вторых суток после операции проведение дополнительной аналгезии не потребовалось. Через 14 дней после операции пациент выписан домой.

Обсуждение

ИФБ традиционно выполняют при операциях на костях таза, бедре, для лечения онкологической боли или

боли, вторичной по отношению к воспалительным состояниям поясничного сплетения, а также для лечения острой боли в условиях травмы, перелома или ожога. Впервые ИФБ у детей описали В. Dalens и соавт. в 1989 г. [2]. Авторы использовали ее для обеспечения переднего блока поясничного сплетения, а именно блокады бедренного, запирающего и латерального кожного нерва бедра, что достигалось распространением анестетика проксимально к поясничному сплетению при введении его под *fascia iliaca*. Одним из способов проведения данного вида анестезии является супраингвинальная ИФБ, которая заслуживает особого внимания в связи с тем, что при ее проведении под контролем ультразвука она является легко выполнимой и позволяет обеспечить эффективную анальгезию в послеоперационном периоде. Это и послужило основанием для выбора данного метода обезболивания. Авторы придерживаются мнения о том, что в условиях ограниченной мобильности пациента, такая блокада вместе с другими видами обезболивания имеет ряд преимуществ и может использоваться в составе сочетанной анестезии при операциях на костях таза.

По данным W. Alrayashi и соавт. ИФБ хорошо переносятся пациентами подросткового и молодого возраста, позволяет существенно уменьшить потребность в наркотических анальгетиках и снизить частоту возникновения синдрома послеоперационной тошноты и рвоты [3]. О. Paul и соавт. отметили адекватный анальгетический компонент ИФБ в раннем послеоперационном периоде [4]. Преимущество ИФБ у детей состоит в том, что при использовании анестетика в низкой концентрации моторный блок не развивается, и можно обеспечить раннюю мобилизацию пациента, что является важной частью концепции *fast track surgery* — комплекса лечебных задач в рамках программы ускоренного восстановления пациента, а также позволяет предотвратить развитие неприятных субъективных ощущений, связанных с невозможностью движения в конечностях [5]. В случае катетеризации межфасциального про-

странства и проведения продленной анестезии ИФБ может быть оптимальным видом послеоперационного обезболивания, который позволяет обеспечить развитие пролонгированного локального симпатолитического и улучшение кровоснабжения, что способствует ускорению репаративных процессов в зоне повреждения [6].

Ограничения

S. Grant и D. Auyong указывают на то, что ИФБ не позволяет обеспечить надежную блокаду запирающего нерва, поэтому при необходимости одновременной блокады бедренного, запирающего и латерального кожного нерва бедра авторы рекомендуют проводить дополнительную блокаду запирающего нерва или осуществлять классическую блокаду поясничного сплетения [1]. При выполнении ИФБ следует также учитывать тот факт, что хорошая васкуляризация тканей, прилежащих к *fascia iliaca*, может обусловить ускоренную реабсорбцию анестетика и уменьшение продолжительности анестезии.

Заключение

Использование илеофасциальной блокады у пациентов с переломами костей таза может рассматриваться как предпочтительный метод регионарной анестезии. Это особенно актуально при ограничении мобильности пациента, что делает практически невозможным проведение спинальной или эпидуральной анестезии. Илеофасциальная блокада с ультразвуковой навигацией является легко выполнимой, однако у пациентов с тяжелыми травматическими повреждениями таза следует учитывать потенциальный риск неполной блокады, тщательно обдумывать план интраоперационного обезболивания и использовать илеофасциальную блокаду только в составе многокомпонентной анестезии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Grant SA, Auyong DB. *Ultrasound Guided Regional Anesthesia*. Oxford University Press; 2016.
- Dalens B, Vanneville G, Tanguy A. Comparison of the Fascia Iliaca Compartment Block with the 3-in-1 Block in Children. *Anesthesia and Analgesia*. 1989;69(6):705-713.
- Alrayashi W, Zurkowski D, Sullivan CA, Berde CB, Askins N, Sinnott S, Cravero JP. The effect of suprainguinal fascia iliaca block on the recovery of patients after arthroscopic hip surgery. *Pediatric Anesthesia*. 2019;29(8):829-834. <https://doi.org/10.1111/pan.13663>
- Paul O, Sallabery M, Schreiber-Deturmeny E, Rémond C, Bruguerolle B, Camboulives J. Continuous fascia iliaca compartment block in children: a prospective evaluation of plasma bupivacaine concentrations, pain scores, and side effects. *Anesthesia and Analgesia*. 92(5):1159-1163. <https://doi.org/10.1097/00000539-200105000-00015>
- Лапкина И.В., Алексеева Т.М., Халикова Е.Ю., Али С.Х., Суханов Р.Б., Слусаренко Р.И., Безруков Е.А. Паравертебральная блокада как элемент *fast track* в урологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;4:87-92.
- Лапкина И.В., Алексеева Т.М., Халикова Е.Ю., Али С.Х., Суханов Р.Б., Слусаренко Р.И., Безруков Е.А. Паравертебральная блокада как элемент *fast track* в урологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;4:87-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202004187>
- Заболотский Д.В., Агранович О.Е., Диордиев А.В., Малащенко Н.С., Саенков А.Н., Трофимова С.И. Роль продленной блокады плечевого сплетения в лечении контрактур локтевых суставов у детей с артрогрипозом. *Анестезиология и реаниматология*. 2012;1:27-30.
- Заболотский Д.В., Агранович О.Е., Диордиев А.В., Малащенко Н.С., Саенков А.Н., Трофимова С.И. Роль продленной блокады плечевого сплетения в лечении контрактур локтевых суставов у детей с артрогрипозом. *Анестезиология и реаниматология*. 2012;1:27-30.

Получила 24.06.2020

Received 24.06.2020

Принята к печати 01.10.2021

Accepted 01.10.2021

Сравнение различных методов анестезии при извлечении яйцеклеток в клинике вспомогательных репродуктивных технологий

© И.А. УШАКОВ¹, В.И. ПОТИЕВСКАЯ²

¹МЧУ «Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром», Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре обобщены данные публикаций 2011–2021 гг., посвященных проблеме выбора анестезии при хирургических манипуляциях в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Рассмотрены преимущественно рандомизированные клинические российские и зарубежные исследования эффективности различных методов анестезии при трансвагинальной пункции яичников. Проанализированы особенности применения общей анестезии, в том числе ингаляционных и внутривенных анестетиков, седации в сознании с применением пропофола и короткодействующих опиоидов и регионарной анестезии, в частности нейроаксиальной и парацервикального блока. Проведено сравнение методов анестезии по основным параметрам: длительность процедуры, продолжительность восстановления сознания, интенсивность послеоперационной боли, удовлетворенность пациенток, наличие побочных эффектов и влияние на исходы экстракорпорального оплодотворения. Приведены данные об альтернативных методах обезболивания в клинике вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, трансвагинальная пункция яичников, анестезия, анальгезия, седация.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ушаков И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1665-3404>

Потиевская В.И. — <https://orcid.org/0000-0002-2459-7273>; e-mail: vera.pot@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Потиевская В.И. — e-mail: vera.pot@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ушаков И.А., Потиевская В.И. Сравнение различных методов анестезии при извлечении яйцеклеток в клинике вспомогательных репродуктивных технологий. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:88–101. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201188>

Comparison of different anesthetic methods for oocyte retrieval in assisted reproductive technologies

© I.A. USHAKOV¹, V.I. POTIEVSKAYA²

¹Clinical and Diagnostic Center of «Gazprom» JSC, Moscow, Russia;

²National Medical Radiology Research Center, Moscow, Russia

ABSTRACT

The review summarizes data on anesthetic approaches in assisted reproductive technologies for the period 2011–2021. The authors analyzed predominantly randomized national and foreign clinical trials devoted to anesthetic management of transvaginal oocyte retrieval. Peculiarities of general anesthesia, including intravenous and inhalational anesthetics, conscious sedation with propofol and short-acting opioids and regional anesthesia including neuraxial anesthesia and paracervical blockade were analyzed. We compared various anesthetic approaches regarding certain parameters: procedure time, recovery time, intensity of postoperative pain, patient satisfaction, side effects and influence on in vitro fertilization results. Data on alternative anesthetic methods in assisted reproductive technologies are given.

Keywords: assisted reproductive technology, transvaginal oocyte retrieval, anesthesia, analgesia, sedation.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Ushakov I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1665-3404>

Potievskaya V.I. — <https://orcid.org/0000-0002-2459-7273>; e-mail: vera.pot@mail.ru

Corresponding author: Potievskaya V.I. — e-mail: vera.pot@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Ushakov I.A., Potievskaya V.I. Comparison of different anesthetic methods for oocyte retrieval in assisted reproductive technologies.

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologya i Reanimatologiya. 2022;1:88–101. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201188>

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 15% пар репродуктивного возраста являются бесплодными. В современном мире во многих случаях решить эту проблему помогают вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), в частности экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).

По данным 24-го отчета регистра ВРТ Российской ассоциации репродукции человека (РАРЧ), в 2018 г. проведено 38 937 циклов ЭКО, беременность наступила в 28,6% случаев, родами закончились 7522 беременности [1].

При осуществлении ЭКО на первом этапе проводят стимуляцию яичников женщины, а на следующих этапах — процедуру извлечения яйцеклетки, оплодотворение в лабораторных условиях и перенос эмбриона в матку.

Извлечение яйцеклеток является несложной хирургической манипуляцией, но может быть болезненной, а продолжительность процедуры зависит от количества созревших фолликулов. Боль возникает при проколе кожи, стенки влагалища и пункции фолликулов, по своей интенсивности она сравнима с сильной менструальной болью. При этом могут быть повторные попытки, поэтому пациентка должна быть спокойна и адекватно обезболена. Боль, вызывая ряд неблагоприятных реакций в организме, в частности активацию симпатоадреналовой системы, увеличение продукции кортикостероидов, тахикардию и артериальную гипертензию, может негативно влиять на состояние женщины и опосредованно на качество яйцеклеток. В одной из ранних работ описано 50-кратное повышение уровня пролактина при трансвагинальной пункции яичников (ТПЯ) в условиях общей анестезии (ОА), что могло негативно отразиться на исходе ЭКО в связи с угнетением синтеза стероидных гормонов [2].

Кроме того, большинство пациенток имеют повышенный уровень тревожности в связи с длительным бесплодием, которое оказывает психотравмирующее воздействие на женщин. Боль, тревога могут привести к непроизвольным движениям во время процедуры ТПЯ и спровоцировать травму и перфорацию иглой окружающих структур и сосудов.

Большинство исследователей утверждают, что необходима седация в сочетании с адекватной анальгезией для извлечения фолликулов. Во всех случаях требуется присутствие анестезиолога и, как минимум, проведение анестезиологического мониторинга [3]. При анестезии в большинстве случаев используют пропофол, кетамин с пропофолом, тиопентал натрия, пропофол в сочетании с фентанилом и опиоиды [4].

В целом требования к анестезии при ВРТ включают простое использование анестетика, простой мониторинг эффектов анестетика, использование короткодействующих средств с обратимым действием. Поскольку любой анестетик, внутривенный или ингаляционный, через несколько минут проникает в фолликулярную жидкость, он не должен обладать отрицательным влиянием на яйцеклетку. Но влияние анестетика на процедуру ЭКО зависит также от его дозы, методики введения (внутривенно, интратекально, парцервикально и прочее), времени экспозиции, а также измененной связывающей способности белков крови по отношению к некоторым препаратам, например, бупивакаину [4].

Метод анестезии должен быть максимально безопасным. Согласно данным литературы, осложнения при манипуляциях в программах ВРТ встречаются достаточно редко: 0,72% по данным С. Siristatidis и соавт. [5]. Среди осложне-

ний встречались бронхоспазм, внутрибрюшные и вагинальные кровотечения. Анестезиологические осложнения еще более редки — 0,06% [6], среди них преобладают сердечно-сосудистые — артериальная гипотензия, аритмии, сердечно-сосудистая недостаточность, а также связанные с нарушениями дыхания (бронхоспазм, дыхательная недостаточность).

Затрудняет анализ публикаций значительная противоречивость полученных авторами результатов. Противоречия во многом обусловлены различным дизайном исследований, видами анестезии и используемыми анестетиками, методами мониторинга, а также различным набором оцениваемых параметров и различными расчетными и статистическими методиками. Так, в некоторых исследованиях оценивали длительность процедуры без указания длительности анестезии, продолжительность восстановления могли определять по первому словесному контакту или по шкале Альдрете [7], оценивали частоту биохимических и/или клинических беременностей, а также беременностей, закончившихся родами, но концентрацию анестетиков в плазме или фолликулярной жидкости определяли не все авторы. Не во всех работах оценивали уровень интенсивности послеоперационной боли, продолжительность пребывания в палате пробуждения и длительность госпитализации. Удовлетворенность пациенток анестезией характеризовали с помощью различных опросников и шкал, то же относится и к удовлетворенности врача.

Таким образом, исследования, направленные на сравнение различных техник анальгезии и анестезии и видов анестетиков, не дают однозначного ответа на вопрос об оптимальном варианте анестезиологического пособия. При этом в отечественной литературе крайне мало публикаций, посвященных вопросам анестезии и анальгезии в клинике ВРТ [8].

Цель данного обзора — оценка эффективности и безопасности различных методов анестезии при проведении малоинвазивных хирургических вмешательств в программах ВРТ.

Материал и методы

Нами проанализированы российские и зарубежные публикации по данной теме за период с 2011 по 2021 г. Поиск источников выполнен в базах данных eLibrary для отечественных публикаций и PubMed для зарубежных работ. Для поиска отечественных источников использованы ключевые слова «вспомогательные репродуктивные технологии», «экстракорпоральное оплодотворение», «трансвагинальная пункция яичников», «анестезия», «анальгезия», «седация», для зарубежных работ — assist reproductive technology, *in vitro* fertilization, transvaginal oocyte retrieval, anesthesia, analgesia, sedation. Кроме того, проанализированы некоторые работы, процитированные в найденных нами источниках.

Все полученные в результате поиска источники оценивали с использованием критериев включения и исключения.

Критерии включения:

- рандомизированные контролируемые исследования;
- метаанализы;
- систематические обзоры;
- исследования, выполненные при извлечении яйцеклеток для ЭКО.

Критерии исключения:

- экспериментальные исследования;
- исследования, в которых не проводили анестезию.

Результаты и обсуждение

Найдено 1214 отечественных источников, однако только 4 из них посвящены проблеме анестезии в клинике ВРТ (рис. 1). Найдены 3 оригинальные статьи [8–10], и в 2021 г. опубликован первый отечественный обзор [11]. В отличие от данной работы, в которой представлены результаты исследований по проблеме анестезии в клинике ВРТ с 2011 по 2021 г., в обзоре И.В. Вартаковой и соавт. обобщены данные за длительный промежуток времени, начиная с 80-х годов прошлого века и включая выборочно работы последнего десятилетия [11].

С 2011 по 2021 г. обнаружена 161 зарубежная публикация с использованием ключевых слов *assist reproductive technology*, 97 работ с использованием ключевых слов *in vitro fertilization* и 14 работ с использованием ключевых слов *transvaginal oocyte retrieval* в сочетании с MeSH-терминами *anesthesia*, *analgesia* и *sedation* (рис. 2). Для подробного анализа отобраны 15 зарубежных РКИ и 1 российское, также учтены данные систематических и несистематических обзоров и метаанализов. Дополнительно нами проанализированы проспективные нерандомизированные (4 источника) и ретроспективные исследования (3 источника) с учетом небольшого количества работ по данной теме в целом.

В настоящее время ТПЯ выполняют под контролем ультразвука, и продолжительность процедуры может варьировать от 10 до 40 мин. По данным литературы, при манипуляциях в программах ВРТ принято использовать различные методы: это местная анестезия, регионарная анестезия (спинальная, эпидуральная, парацервикальный блок (ПЦБ), ОА, пациент-контролируемая аналгезия, а также альтернативные методики, например, акупунктура.

Для сравнительной оценки результатов, полученных различными исследователями при использовании различных методов анестезии, нами выбраны наиболее важные показатели: метод анестезии, длительность процедуры, длительность восстановления, интенсивность послеопера-



Рис. 1. Поиск русскоязычных источников литературы на основании ключевых слов: «вспомогательные репродуктивные технологии», «экстракорпоральное оплодотворение», «трансвагинальная пункция яйцечников», «анестезия», «анальгезия», «седация». ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии; КИ — клинические исследования; РКИ — рандомизированные клинические исследования.

Fig. 1. Searching for Russian-language references based on the following keywords: «вспомогательные репродуктивные технологии», «экстракорпоральное оплодотворение», «трансвагинальная пункция яйцечников», «анестезия», «анальгезия», «седация».

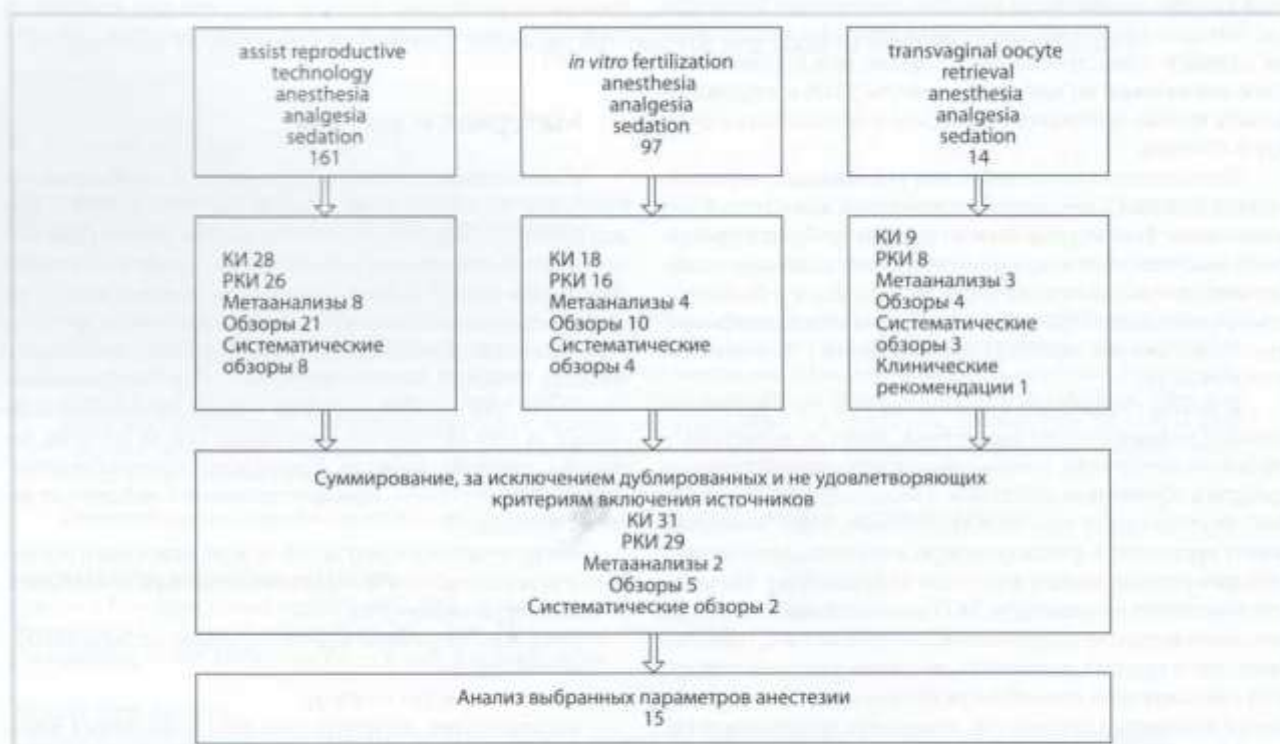


Рис. 2. Поиск зарубежных источников литературы по ключевым словам.

КИ — клинические исследования; РКИ — рандомизированные клинические исследования.

Fig. 2. Searching for foreign references based on the following keywords.

ционной боли (результаты приведены по показателям нумерологической оценочной шкалы (НОШ) от 1 до 10 баллов), удовлетворенность пациенток, наличие побочных эффектов, влияние на исходы ЭКО (частоту наступления биохимической и/или клинической беременности) (таблица).

Общая анестезия имеет известные минусы: может потребоваться искусственная вентиляция легких через ларингеальную маску или эндотрахеальную трубку, связана с более длительным восстановлением, послеоперационной тошнотой и рвотой (ПОТР), дрожью и затруднением мочеиспускания.

Кроме того, возможны различные осложнения, а также влияние препаратов, используемых для комбинированной анестезии на организм женщины, а именно гипнотиков, миорелаксантов, опиоидов, бензодиазепинов.

В некоторых исследованиях показано, что ОА имеет негативные побочные эффекты, связанные с частотой наступления беременности [12]. В работе S. Aghaamoo и соавт. (2014) показано, что после ОА беременность наступала в 2 раза реже, чем после спинальной анестезии (СА) [13] (см. таблицу). Безусловно, комбинированная анестезия может обладать более выраженным токсическим влиянием на яйцеклетки по сравнению с регионарной анестезией с применением одного местного анестетика. Очевидно, оба метода не подходят для амбулаторного применения и не отвечают современным требованиям быстрого восстановления пациента после малоинвазивного вмешательства. В то же время представляется перспективной аналгоседация одним или двумя препаратами или ингаляционная анестезия (ИА) с сохранением спонтанного дыхания и небольшой продолжительностью анестезиологического пособия.

Заслуживает внимания проспективное РКИ, посвященное сравнительному анализу ОА пропофолом и тиопенталом натрия, в которое включены 180 пациенток (90 в группе пропофол и 90 в группе тиопентала натрия) [14]. Не выявлена статистически значимая разница в исходах ЭКО по частоте оплодотворений, качеству эмбрионов, количеству биохимических и клинических беременностей. Однако при анестезии тиопенталом натрия отмечены статистически значимо более длительный период восстановления и большее количество осложнений, которые включали тошноту, рвоту, икоту, легкий бронхоспазм, головокружение и абдоминальные боли (см. таблицу). Ограничением данного исследования явилось использование других препаратов для индукции ОА, в частности, фентанила. Таким образом, для объективного суждения необходимо учитывать весь спектр лекарственных взаимодействий. В то же время пропофол имеет ряд преимуществ по сравнению с тиопенталом натрия.

Наиболее часто в настоящее время используется анестезия пропофолом в сочетании с наркотическим анальгетиком. За рубежом это обычно мощные опиоиды короткого действия — ремифентанил и алфентанил, но может быть использован и фентанил.

В работе P. Matsota и соавт. (2012) проведено сравнение влияния обезболивания ремифентанилом с анестезией пропофолом и алфентанилом на результат ЭКО. В исследовании включены 58 женщин. Не выявлены никакие существенные различия в качестве ооцитов, созревших яйцеклеток, оплодотворении и скорости деления, а также в качестве эмбрионов, имплантации и частоте наступления беременности между этими двумя группами. Кроме того, отсутствовали различия в отношении побочных эффектов и удовлетворенности пациента и врача. Таким образом, сделан вывод, что анальгезия с ремифентанилом и анестезия пропофолом и алфентанилом одинаково эффективны и безопасны при ТПЯ [15].

В двойном слепом РКИ, выполненном M. Zitta и соавт. (2013), показано негативное влияние высоких доз пропофол на частоту наступления беременности [16]. В ходе исследования 144 пациентки разделены на две группы. Женщины одной группы получали пропофол в дозе 2 мг на 1 кг массы тела, мидазолам 0,015 мг на 1 кг массы тела и фентанил 1 мкг на 1 кг массы тела. Женщины второй группы получали пропофол в дозе 1,5 мг на 1 кг массы тела, мидазолам 0,05 мг на 1 кг массы тела и фентанил 1,5 мкг на 1 кг массы тела. Не получены статистически значимые различия в количестве извлеченных яйцеклеток, частоте оплодотворения и качестве эмбрионов. Статистически значимо различалась частота наступивших беременностей — в 1-й группе 27,0%, во 2-й — 43,3% ($p < 0,05$). Результаты исследования позволили предположить, что назначение пропофол в высоких дозах может вызвать отрицательное влияние на развитие человеческих эмбрионов. Пропофол в более низких дозах и менее длительном воздействии на яйцеклетки способствует увеличению частоты наступления беременности при сохранении качества анестезии и оптимального восстановления после вмешательства. Таким образом, снижение дозы пропофол может улучшить результаты ЭКО.

Оптимизировать глубину анестезии и количество вводимых анестетиков может помочь расширенный анестезиологический мониторинг: измерение энтропии и биспектрального индекса (BIS). В работе A. Urfalioğlu и соавт. (2017) показано, что BIS-мониторинг при индукции ремифентанилом и пропофолом и поддержании анестезии пропофолом позволяет статистически значимо снизить дозу пропофол при дополнительном введении — до 20 (0–60) мг по сравнению с 40 (0–100) мг; $p < 0,001$. Время восстановления после анестезии было короче в группе BIS-мониторинга (см. таблицу) [17]. При этом количество извлеченных яйцеклеток было одинаковым в обеих группах пациенток, однако концентрацию пропофол в фолликулярной жидкости не исследовали. C. Ramirez-Paesano и соавт. (2015) в проспективном нерандомизированном исследовании у 72 женщин отмечали хороший эффект анестезии пропофолом при инфузии с концентрацией препарата 2,5 мкг/мл, сопровождающейся BIS-мониторингом. Глубина анестезии составила 40–50 баллов у 70,8% пациенток и у 93% была равной или менее 60 баллов; 98,6% пациенток отмечали высокую удовлетворенность анестезией [18].

Есть данные о применении при ТПЯ опиоида пентазоцина в сочетании с пропофолом. Пентазоцин — синтетический опиоид, агонист каппа- и антагонист мю-рецепторов, оказывает более слабое анальгетическое действие, чем морфин, но вызывает менее выраженные побочные эффекты (угнетение дыхания, запоры, задержку мочеиспускания) [19]. В этом исследовании приняла участие 81 пациентка, методом рандомизации созданы группы наблюдения и контрольная, пациенты которых получали пентазоцин 0,4 мг на 1 кг массы тела + пропофол 1,5 мг на 1 кг массы тела и пентазоцин 0,5 мг на 1 кг массы тела + пропофол 1,5 мг на 1 кг массы тела соответственно. В двух группах не выявлены существенные различия в обезболивающем эффекте, дозе пропофол, побочных эффектах, длительности потери сознания, длительности бодрствования или пребывания в стационаре. По сравнению с пациентами контрольной группы у пациентов группы наблюдения отмечены меньшее угнетение сознания интраоперационно, но более стабильные параметры дыхания. Авторы сделали вывод, что субклинические дозы пентазоцина могут быть использованы для безболезненного извлечения яйцеклет-

Сравнительная характеристика различных методов анестезии и аналгоседации по данным РКИ 2011—2021 гг.

Comparative characteristic of different anesthesia, analgesia and sedation methods including data of randomized controlled trials 2011—2021

Фамилии исследователей, год публикации, страна	Метод анестезии, количество пациентов	Длительность процедуры, мин	Длительность-восстановления, мин	Послеоперационная боль по НОШ	Удовлетворенность пациенток	Побочные эффекты	Частота наступления беременности (биохимической, клинической) или количество яйцеклеток
Coskun D. и соавт. (2011), Турция	3 группы с ремифентанилом 1,5 нг/мл (I), 2 нг/мл (II) и 2,5 нг/мл (III) на фоне пропофола 1,5 мг/мл, $n=69$	I — $11,7 \pm 1,0$ II — $12,0 \pm 1,4$ III — $14,6 \pm 1,3$	Через 5 мин по шкале Альдрете: I — 18 (78) II — 17 (73) III — 8 (35)*	I — $0,13 \pm 0,1$ II — $0,09 \pm 0,09$ III — 0 ± 0	66 из 69 (95,6%)	II — тошнота 1 III — тошнота 2	Клиническая беременность I — 10 (43%) II — 10 (43%) III — 12 (52%)
Bumen S. (2011), Турция	ОА — пропофол и ремифентанил, ПЦБ с прилокаином + меперидин $n=80$	ОА — $11,8 \pm 5,9$ ПЦБ — $10,5 \pm 4,7$	ОА — $1,81 \pm 0,8$ ПЦБ — 1—2 мин	—	ОА — 87,5% ПЦБ — 76,3%	—	Беременность ОА — 18 (56,3%) ПЦБ — 17 (44,7%)
Shafik S. и соавт. (2012), Египет	Пропофол+фентанил (П+Ф) Пропофол+ремифентанил (П+Р) $n=60$	П+Ф — $34,5 \pm 3,71$ П+Р — $34,46 \pm 3,9$	П+Ф — $7,3 \pm 1,78$ П+Р — $2,8 \pm 0,66$	П+Ф — $1,64 \pm 0,48$ П+Р — $1,56 \pm 0,52$	П+Ф — $2,8 \pm 0,7$ П+Р — $3,4 \pm 0,6$ (от 1 до 4)	ПОТР: П+Ф тошнота — 4 (13,33%) рвота — 2 (6,66%) П+Р тошнота — 2 (6,66%) рвота — 1 (3,33%)	Биохимическая беременность, 43,3%. В группах различия отсутствовали
Azmude A. и соавт. (2012), Иран	СА — лидокаин, ОА — фентанил, мидазолам, тиопентал натрия, атракурия безилат, поддержание анестезии — изофлуран с 0,8—1 MAC $n=200$	ОА — $55,5 \pm 12,7$ СА — $58,1 \pm 11,2$	—	—	—	—	Успешная беременность ОА — 15% СА — 27%*
Aghaamoo S. и соавт. (2014), Иран	СА — лидокаин. ОА — фентанил, мидазолам, тиопентал натрия, атракурия безилат, для поддержания анестезии — изофлуран $n=164$	ОА — 44 ± 12 СА — 43 ± 9	—	—	—	—	Биохимическая беременность, ОА — 12 (15%) СА — 24 (30%)
Jaralzadeh M.H. и соавт. (2014), Иран	Тиопентал натрия и пропофол $n=92$	—	Время ответа на звуковую стимуляцию Т — $6,35 \pm 1$. П — $3,25 \pm 1,58$ с*	—	—	Т — тошнота 31,1%, рвота у 26,7% П — тошнота и рвота 0*	Частота наступления беременности, качество яйцеклеток и количество делений статистически значимо не различались
Goutziometrou E. и соавт. (2015), Греция	ОА — пропофол (П) и тиопентал натрия (Т) $n=180$	П — 10 (4,5) Т — 12 (5)*	Полное восстановление: П — 90, Т — 120**	—	—	Во время анестезии и сразу после П — 2 (2,2%) Т — 12 (13,3%)* Через 2 часа П — 2 (2,2%) Т — 22 (24,4%)**	Биохимическая беременность: П — 27 (30%) Т — 16 (17,8%) Клиническая беременность: П — 22 (14%) Т — 24,4 (15,6%)

Продолжение таблицы см. на след. странице.

Сравнительная характеристика различных методов анестезии и седации по данным РКИ 2011—2021 гг. (Продолжение)
Comparative characteristic of different anesthesia, analgesia and sedation methods including data of randomized controlled trials 2011—2021

Фамилии исследователей, год публикации, страна	Метод анестезии, количество пациентов	Длительность процедуры, мин	Длительность восстановления, мин	Послеоперационная боль по НОШ	Удовлетворенность пациенток	Побочные эффекты	Частота наступления беременности (биохимической, клинической) или количество яйцеклеток
Oliveira G.L. и соавт. (2016), Бразилия	1-я группа — фентанил+пропофол (ФП) 2-я группа — ремифентанил+мидазолам+парацервикальный блок (РМ+ПЦБ)	—	Время достижения 10 баллов по шкале Альдрете ФП — 10 (8,5; 10) ^{ns} РМ+ПЦБ — 2 (1; 4) ^{***}	ФП 2 — (1,5; 5) ^{ns} РМ+ПЦБ — 0 (0; 0) ^{***}	ФП — 10 (9;10) ^{ns} РМ+ПЦБ — 10 (9; 10) ^{ns} по шкале от 0 до 10	ФП — тошнота и рвота 2 (6,3%) РМ+ПЦБ — тошнота и рвота 1 (3,5%)	ФП — 44,4% РМ+ПЦБ — 22,2%
Urfalioglu A. и соавт. (2017), Турция	Индукция — ремифентанил и пропофол, поддержание анестезии — пропофол BIS-мониторинг n=98	Контроль — 16 (12–20) мин BIS — 16 (12–21) мин**	Контроль — 6 (4–8) мин BIS — 5 (3–7) мин**	—	—	Контроль — тошнота и рвота 1 BIS — тошнота и рвота 1	Количество яйцеклеток: Контроль — 8 (1–26) BIS 6 (0–31)
Elhabiby A.M. и соавт. (2017), Египет	Дексметомидин (Д) и мидазолам (М) на фоне предварительного введения фентанила и ПЦБ, дополнительно — пропофол n=56	Д — 18,88±2,98 М — 18,65±2,86	—	Д — 3,52±1,09 М — 3,98±1,24	Д — удовлетворены 11 (42,3%) Очень удовлетворены 15 (57,7%) М — удовлетворены 18 (69,3%)* очень удовлетворены 8 (30,7%)*	Д — тошнота 3 (11,5%) Рвота 1 (3,8%) Головокружение 2 (7,6%) Головная боль 1 (3,8%) М — тошнота 2 (7,6%) Рвота 1 (3,8%) Головокружение 3 (11,5%) Головная боль 1 (3,8%)	Д — 10 (38,4%) М — 10 (38,4%)
Ушаков И.Л. и соавт. (2017), Россия	Севофлуран (СЕВ) и пропофол (П) n=80	СЕВ — 4,3±0,30 П — 5,2±0,50	СЕВ — 6,1±0,1 П 7,4±0,1*	—	СЕВ — 4,9±0,03 П — 4,8±0,07 от 1 до 5	СЕВ — тошнота, рвота 0 П — тошнота 1 (2,5%), рвота 0	Клиническая беременность: СЕВ — 16 (41%) П — 14 (37,8%)
Zhao H. и соавт. (2017), Китай	Флурбипрофен (Ф)+ремифентанил (Р)+пропофол (П) и Р+Т n=200	Ф+Р+П — 8,6±3,4 Р+П — 9,5±3,5	3,3±2,6 по сравнению с 5,3±3,4 минуты	Ф+Р+П — 2,0 (0,0, 2,8) 5,0 Р+П — (3,0, 5,0)*	—	—	Ф+Р+П — 44% Р+П — 44%
Goutziometrou E. и соавт. (2015), Греция	ОА — пропофол (П) и тиопентал натрия (Т) n=180	П — 10 (4,5) Т — 12 (5)*	Полное восстановление: П — 90, Т — 120**	—	—	Во время анестезии и сразу после П — 2 (2,2%) Т — 12 (13,3%)* Через 2 часа П — 2 (2,2%) Т — 22 (24,4%)**	Биохимическая беременность: П — 27 (30%) Т — 16 (17,8%) Клиническая беременность: П — 22 (14%) Т — 24,4 (15,6%)

Окончание таблицы см. на след. странице.

Сравнительная характеристика различных методов анестезии и аналгоседации по данным РКИ 2011—2021 гг. (Окончание)

Comparative characteristic of different anesthesia, analgesia and sedation methods including data of randomized controlled trials 2011—2021

Фамилии исследователей, год публикации, страна	Метод анестезии, количество пациентов	Длительность процедуры, мин	Длительность восстановления, мин	Послеоперационная боль по НОШ	Удовлетворенность пациенток	Побочные эффекты	Частота наступления беременности (биохимической, клинической) или количество яйцеклеток
Moghe H. I. и соавт. (2018), Бельгия	Кетамин+ремифентанил (К+Р) и ремифентанил (Р), премедикация — мидазолам <i>n</i> =132	—	—	К+Р — 1,8±2,3 Р — 2,3±2,4	Очень удовлетворены — К+Р 36(63); Р 38 (64%) удовлетворены — К+Р 17(30%); Р 16 (27%) умеренно удовлетворены — К+Р 4 (7%); Р 3 (3%) не удовлетворены — К+Р 0; Р 3 (5%)	К+Р — тошнота 2% (4) рвота 1% (2) галлюцинации 1% (2) Р — тошнота 8% (15)* рвота 4% (8) Галлюцинации 0	—
Farzi F. и соавт. (2019), Иран	Пропофол + алфентанил (А), пропофол + фентанил (Ф), пропофол+ремифентанил (Р) <i>n</i> =340	7±2,3	А — 1,99±1,64 Ф — 2,56±1,72 Р — 1,78±1,34	А — 0,18±0,61 Ф — 0,26±0,57 Р — 0,39±0,59	4,09—4,13 от 1 до 5	ПОТР — 2 из 80 Кашель А — 17 (21,8%) Ф — 9 (11,7%) Р 25 (31,3%)	Биохимическая беременность: А — 39 (50%) Ф — 40 (51,9%) Р — 39 (48,8%) Клиническая беременность: А — 33 (42,3) Ф — 35 (45,5) Р — 35 (43,8)
Videnović N. и соавт. (2019), Сербия	Премедикация — мидазолам, диклофенак Анестезия — пропофол+алфентанил N — нормальная масса тела О — ожирение <i>n</i> =232	N — 17,6±7,3 О — 24,2±5,6***	N — 8,5±4,2 О — 15,3±3,1***	N — 1,47±7,1 О — 2,68±1,22***	N — 3,4±0,5 О — 3,3±0,8	N — тошнота — 6 (5,17%) О — тошнота — 9 (7,76%)	Количество извлеченных яйцеклеток N — 10,3±3,1 О — 7,6±2,8
Matsota P. и соавт. (2021), Греция	Дексметомидин (ДЕКС) (+фентанил) и ремифентанил (РЕМИ) (+мидазолам), при необходимости добавляли пропофол <i>n</i> =72	ДЕКС — 11,5 (7,5) ^а РЕМИ — 10,0 (7,8) ^а	ДЕКС — 1,18±1,46 РЕМИ — 1±1,76	ДЕКС — 0,27±0,7 РЕМИ — 0,04±1,15	ДЕКС — 31/5 РЕМИ — 36/0 (да, нет)	ДЕКС — тошнота 0, рвота 0 РЕМИ — тошнота 2 (5,5%), рвота 1 (2,7%)	Клиническая беременность: ДЕКС — 7 (19,4%) РЕМИ — 10 (27,7%)
Ogac Y. и соавт. (2021), Турция	Пропофол (П) и севофлуран (С), дополнительно — ремифентанил в обеих группах <i>n</i> =60	П — 10,00 (10,00—15,00) ^а С — 10,00 (7,00—15,00) ^а	—	П — 2,00 (1,00—4,00) ^а С — 2,00 (0,00—3,00) ^а	—	—	—

Примечание. Послеоперационная боль представлена в единицах, приведенных к нумерологической оценочной шкале (от 0 до 10), приведены данные после процедуры трансвагинальной пункции яйцетиков.

^а — данные представлены как медиана и первая квартиль; ^а — данные представлены как медиана, первая и третья квартиль; * — различия между группами статистически значимые, *p*<0,05; ** — *p*<0,001; *** — *p*<0,0001. ОА — общая анестезия; СА — спинальная анестезия; ПЦБ — парациркулярный блок; НОШ — нумерологическая оценочная шкала.

ки, но применение пентазоцина надо обязательно сопровождать введением пропофола для достижения необходимого уровня седации.

Следует отметить, что опиоиды, являясь хорошими анальгетиками, вызывают нежелательные явления, среди которых кроме депрессии дыхания, мышечной ригидности, кожного зуда и диспепсии вероятны также толерантность к опиоидам и опиоид-индуцированная гипералгезия. В связи с этим в настоящее время внедряется концепция безопиоидной анальгезии, в том числе в педиатрической практике [20]. Далее мы рассмотрим другие варианты анестезии и анальгезии при ТПЯ, в которых не используются опиоидные препараты.

Есть также данные о применении кетамина при ТПЯ. В ретроспективное исследование E. Tola (2019) включены 333 женщины. Анестезия проведена пропофолом у 217 пациенток, кетамином — у 60 и сочетанием кетамина с пропофолом — у 56 женщин. Частота оплодотворений оказалась ниже в группе кетамина по сравнению с группой пропофола ($p=0,013$) и группой сочетания кетамина с пропофолом ($p=0,008$) даже после поправки на различия в подвижности сперматозоидов. Таким образом, показано, что применение пропофола более предпочтительно по сравнению с кетамином [21]. В то же время нельзя игнорировать хороший анальгетический эффект кетамина, а также гипердинамический гемодинамический ответ на его введение. Сочетание с пропофолом нивелирует нежелательные психомиметические эффекты кетамина и обеспечивает стабильность гемодинамики, что может потребоваться в случае гипотензии.

Еще в одном исследовании проведен сравнительный анализ ОА с кетамином и ремифентанилом. В проспективное нерандомизированное исследование включены 60 женщин, которым выполнена процедура ЭКО/ИКСИ (инъекции сперматозоида в цитоплазму яйцеклетки, Intro Cytoplasmic Sperm Injection, ИКСИ) — методика, при которой обезвиженные сперматозоиды вводятся внутрь яйцеклетки. Применение ремифентанила ассоциировано с большей частотой оплодотворений по сравнению с кетамином ($p<0,01$); однако скорость деления оплодотворенных ооцитов статистически значимо не различалась. Количество положительных тестов на беременность также было выше в группе ремифентанила — 46,7% по сравнению с 20% в группе кетамина; $p=0,028$, период восстановления после анестезии был короче в группе ремифентанила ($p<0,01$), при этом обнаружена связь этого показателя с наступлением беременности с чувствительностью 80% и специфичностью 65%. Таким образом, использование ремифентанила ассоциировано с более благоприятным исходом ЭКО по сравнению с кетамином [22].

Преимущество ремифентанила, судя по частоте наступления беременности, выявлено и по сравнению с фентанилом [23].

Противоположный результат получен в РКИ, выполненном G.L. Oliveira и соавт. (2016), при сравнении анестезии фентанилом и пропофолом с ремифентанилом и мидзоламом в сочетании с ПЩ у 62 женщин при ТПЯ [24]. Больше количество эмбрионов получено в группе фентанила и пропофола ($p=0,025$), в этой же группе выше частота наступления беременности (44,4 и 22,2%; $p=0,127$), однако различия по этому показателю статистически незначимые, поэтому влияние использованных анестетиков на результаты ЭКО остается под вопросом. В группе ремифентанила восстановление сознания происходило быстрее (меньше период до достижения 10 баллов по шкале Аldrete ($p<0,001$),

но ниже показатели артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), $p<0,05$, удовлетворенность пациенток двух групп не различалась (см. таблицу). Уровни кортизола в слюне женщин после операции также статистически значимо не различались, что отражает одинаковый уровень хирургического стресса.

Ремифентанил, мощный опиоид с коротким периодом полувыведения, безусловно, обеспечивает управляемую анестезию и быстрое восстановление пациентов и поэтому часто используется в амбулаторной практике. Однако, учитывая его недоступность для российских анестезиологов, следует отметить, что результаты анестезии с фентанилом и пропофолом являются вполне удовлетворительными, и у этих препаратов отсутствует вредное воздействие на эмбрионы.

В то же время не исключено отрицательное воздействие на яйцеклетки высоких доз пропофола, особенно при увеличении продолжительности анестезии, что может происходить при множественном заборе ооцитов. В связи с этим актуальной задачей является поиск других методов анестезии при манипуляциях в программах ВРТ. Одним из альтернативных вариантов является ИА, которая уже заняла прочные позиции в различных разделах анестезиологии [25, 26].

Ингаляционные анестетики

В ранних работах отмечено негативное влияние записи азота на репродуктивный исход ЭКО, обусловленное уменьшением синтеза ДНК, повреждением митотического веретена и замедлением развития бластоцист. В принципе, закись азота — это единственный анестетик, для которого показан тератогенный эффект в эксперименте, но и то в определенных, можно сказать, экстремальных условиях: 24-часовое пребывание в среде с высокой концентрацией закиси азота — 50–75% или постоянное пребывание в течение беременности в среде с его низкой концентрацией (0,1%) приводило к ранним выкидышам, а также патологии внутренних органов и скелета. Специфической аномалией, связанной с записью азота, является *situs inversus* внутренних органов [27].

Есть сведения о нежелательных явлениях, связанных с другими ИА. В исследованиях на животных показано, что субстанция А вызывает сестринский обмен хроматид, изофлуран — замедление развития бластоцист, галотан — прекращение митозов. В клинических исследованиях показано снижение частоты наступления беременности при использовании изофлурана вместе с записью азота и пропофолом по сравнению с седацией ремифентанилом. При использовании галотана также показано уменьшение частоты наступления беременности по сравнению с энфлураном при ТПЯ. С применением энфлурана ассоциирована более высокая частота наступления беременности, чем при использовании галотана [28].

Однако в основном негативные эффекты отмечены либо в эксперименте, либо при использовании «старых» ингаляционных анестетиков, таких как закись азота или галотан. За последние 10 лет найдены только 3 зарубежные работы, посвященные применению ИА в клинике ВРТ, из которых только одна удовлетворяла критериям включения.

В исследовании, выполненном Y. Orak и соавт. (2021), 60 пациенток рандомизированы в 2 группы — пропофола и севофлурана, дополнительно в обеих группах вводили фентанил. Продолжительность анестезии и уровень послеоперационной боли статистически значимо не различались в обеих группах (см. таблицу), однако отмечено разное

влияние анестетиков на гормональный профиль пациентов. Пропофол приводил к статистически значимому большему увеличению уровня простагландина E2 в фолликулярной жидкости. Простагландин E2 регулирует процесс оплодотворения и препятствует фагоцитозу сперматозоидов в яичниках, поэтому влияние пропофола в данном случае благоприятно. Кроме того, в группе пропофола был ниже уровень кортизола в фолликулярной жидкости после операции. В то же время известно, что простагландин E2 принимает участие в формировании болевого сигнала, возможно, этим может быть объяснено повышенное потребление ремифентанила в группе пропофола. В группе севофлурана отмечалось повышение уровня кортикотропин-рилизинг-гормона и адренокортикотропного гормона, а также кортизола, т.е. гормонов, продукция которых увеличивается при хирургическом стрессе [29]. Таким образом, в данном исследовании выявлено преимущество пропофола. Однако авторами, к сожалению, не изучены эмбриологические показатели и исходы ЭКО, что существенно снижает ценность данного исследования.

В русскоязычной литературе только одно исследование удовлетворяло критериям включения [8]. В 2 группы рандомизированы 80 пациенток: 40 женщин получали ИА севофлураном и 40 — внутривенную анестезию пропофолом. Клинически выраженные различия между группами на этапах анестезии не обнаружены. На этапе пробуждения средние показатели ЧСС, систолического АД и среднего АД в группе севофлурана были статистически значимо выше, чем группе пропофола ($p < 0,002$, $p < 0,0004$ и $p < 0,001$ соответственно). Время начала восстановления сознания при разных методах анестезии не различалось, однако достижение 10 баллов по шкале Алыцете в группе севофлурана происходило статистически значимо быстрее, чем в группе пропофола: $6,1 \pm 0,1$ мин по сравнению с $7,4 \pm 0,1$ мин ($p = 0,04$) (см. таблицу). Явления ПОТР у пациенток группы севофлурана не отмечены. Частота наступления клинической беременности статистически значимо не различалась между группами: в группе севофлурана — 16 (41%) и в группе пропофола — 14 (37,8%). Таким образом, по нашим данным, ИА севофлураном при ТПЯ обеспечивает быструю и гладкую индукцию, легко титруется и сопровождается ранним пробуждением, более быстрым восстановлением и минимизирует гемодинамические изменения, связанные с процедурой. Невзирая на более частое возникновение ПОТР, по данным других исследований, севофлуран является достойной альтернативой внутривенной анестезии пропофолом в качестве техники седации при ТПЯ, однако вопрос применения ингаляционных анестетиков в ВРТ должен быть изучен в дальнейшем.

Седация с сохранением сознания

Во многих клиниках ВРТ практикуется седация с сохранением сознания во время малоинвазивных хирургических манипуляций. Это хорошая альтернатива ОА, так как предполагает более быстрое восстановление пациенток. Седация определяется как контролируемый уровень медикаментозной депрессии сознания, при котором сохранены защитные рефлексы, обеспечивается адекватное дыхание и есть ответы на физические стимулы или вербальные команды [30]. В США это наиболее распространенный метод анестезии. Седация может быть достигнута либо ингаляционными, либо внутривенными препаратами. Отмечена большая популярность внутривенных анестетиков, так как их проще вводить, и они реже вызывают ПОТР.

В частности, бензодиазепины — это препараты, которые часто используют для премедикации, предоперационной седации, могут являться компонентом ОА или сопровождать регионарную анестезию. Бензодиазепины обладают анксиолитическим эффектом и вызывают ретроградную амнезию. Эти качества хорошо подходят для неприятных болезненных процедур, которые могут неоднократно повторяться, как раз таких, как ТПЯ и трансвагинальное извлечение яйцеклеток в программе ЭКО. Наиболее часто используют мидазолам [31].

Пропофол — препарат, который часто применяют для седации, легко управляем, быстро элиминируется. Побочными эффектами могут быть артериальная гипотензия и брадикардия. Пропофол обнаруживается в фолликулярной жидкости, поэтому в различных исследованиях возникает вопрос о потенциальном негативном влиянии пропофола на качество эмбрионов и исходы искусственного оплодотворения. В то же время до сих пор не доказана связь между концентрацией пропофола в фолликулярной жидкости и результатами ЭКО. В работе M. Jahalideh и соавт. (2014) проведено сравнение между пропофолом и тиопенталом натрия при ТПЯ (49 пациенток получали пропофол, 43 — тиопентал натрия) [23]. Частота наступления беременности, качество яйцеклеток и показатели их деления статистически значимо не различались. В то же время известно, что пропофол является эффективным антиэметиком, поэтому закономерно получены статистически значимо различающиеся результаты по частоте ПОТР: тошнота возникла у 31,1% пациенток группы тиопентала натрия, рвота — у 26,7% пациенток, у пациенток группы пропофола тошноты и рвоты не было. Кроме того, пропофол имел преимущество в связи с более быстрым восстановлением после анестезии и большей стабильностью ЧСС на различных этапах анестезии.

Еще одним вариантом седации может быть сочетание кетамин и ремифентанила. Кетамин в низкой дозе не вызывает галлюцинаций и возбуждения, но обладает анальгетическим эффектом за счет блокады N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторов. Добавление кетамин 1 мг/мл в виде инфузии не влияло на удовлетворенность пациенток, а также на показатели шкалы боли в послеоперационном периоде и частоту эпизодов депрессии дыхания (H.I. Mogue и соавт., 2018). В то же время у пациенток группы с сочетанием кетамин и ремифентанила оказались ниже показатели визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) в начале процедуры извлечения яйцеклеток (16 ± 20 и 28 ± 27 , $p = 0,01$) и реже развивался синдром ПОТР — у 4% пациенток по сравнению с 15% ($p = 0,038$) [32] (см. таблицу).

Для седации при ТПЯ может быть использован препарат дексмететомидин. В работе P. Matsota и соавт. проанализированы результаты седации в сознании у 72 пациенток, рандомизированных в 2 группы: пациенткам одной группы назначали инфузию дексмететомидина, другой — ремифентанила, при необходимости седацию дополняли внутривенным введением пропофола. Применение дексмететомидина связано с назначением большей дозы пропофола, большим временем восстановления, но лучшим качеством эмбрионов. Частота наступления беременности при этом была одинаковой у женщин обеих групп [33] (см. таблицу). Следует отметить, что дополнительно пациенткам группы дексмететомидина назначали фентанил, а пациенткам группы ремифентанила — мидазолам. Таким образом, аналгоседация достигнута в результате сочетания нескольких препаратов. С одной стороны, такая мультимодальность предполагает меньшие дозы вводимых препаратов, что благоприятно при

ЭКО, так как концентрация медикаментов в фолликулярной жидкости пропорциональна введенной дозе, с другой стороны, необходимо избегать полипрагмазии.

Этот вопрос отчасти может быть решен при сочетании внутривенного введения седативных препаратов с регионарной анестезией, в частности, с ПЦБ. В РКИ, проведенном A. Elhabiby и M. Selim (2017), 56 пациенток вначале получили фентанил, и им выполнен ПЦБ. Женщинам 1-й группы вводили дексметомидин, 2-й группы — мидазолам для седации в сознании. Показатели по ВАШ значительно снизились у пациенток группы дексметомидина по сравнению с пациентками группы мидазолама через 5 и 10 мин во время процедуры ($p=0,03$ и $p=0,01$ соответственно) и через 20 минут в палате пробуждения после анестезии ($p=0,04$). Интраоперационная седация пропофолом и послеоперационная анальгезия Ацетаминофеном (парацетамолом) потребовалась в статистически значимо меньших объемах ($p<0,01$) в группе дексметомидина по сравнению с группой мидазолама. Кроме того, продолжительность пребывания в палате пробуждения была значительно короче ($p<0,01$) в группе дексметомидина ($49,03\pm 12,8$ мин) по сравнению с группой мидазолама ($62,5\pm 18,34$ мин). В то же время в группе дексметомидина отмечено статистически значимое снижение ЧСС (23% пациенток) во время процедуры, при этом в группе мидазолама не зарегистрирован ни один случай брадикардии ($p=0,02$). Удовлетворенность пациенток значительно выше в группе дексметомидина ($p<0,01$). Итак, дексметомидин является эффективной альтернативой мидазоламу во время извлечения яйцеклеток для ЭКО. Это позволяет не только сократить время пребывания в стационаре без значительных побочных эффектов, но и улучшить общие показатели удовлетворенности пациенток [34] (см. таблицу).

Контролируемая пациентом анальгезия

В ряде исследований использована контролируемая пациентом анальгезия с помощью наркотических анальгетиков. Это удобный метод, часто предпочитаемый пациентами. В то же время необходимо отметить, что болевой порог у всех различный и поэтому дозы наркотических анальгетиков могут существенно различаться у пациентов при однотипных вмешательствах. При повышении дозы опиоидов возрастает риск нежелательных явлений, в том числе ПОТР. Контролируемая пациентом анальгезия часто приводит к увеличению доз наркотических анальгетиков, хотя возможен и обратный эффект у некоторых пациентов с недостаточным купированием болевого синдрома [35].

Применение мепидазина с мидазоламом при ТПЯ и в применении ЭКО связано с остаточной болью и избыточной седацией. M. Lieg и соавт. (2015) предположили, что контролируемая пациентом анальгезия (РСА) ремифентанилом может служить альтернативой меперидину [36]. В исследовании 76 женщин разделены на 2 группы — группу Петидина (меперидина) (2 мг на 1 кг массы тела внутримышечно) с мидазоламом (7,5 мг; $n=40$) или РСА с ремифентанилом и диклофенаком (50 мг; $n=36$). Показатели боли у пациенток группы Петидина были значительно ниже через 30 мин после процедуры (1 [0–3] по сравнению с 2 [1–5]; $p=0,016$), но седация была более глубокой по шкале Ramsey по сравнению с таковой при введении ремифентанила (4 [2–4] и 2 [2–2]; $p<0,001$). Удовлетворенность была выше у пациенток группы ремифентанила. Отсутствовали различия в профилях безопасности анальгетиков. Однако ремифентанил при проведении контролируемой пациентом анальгезии способствовал меньшему расходу седатив-

ных средств и характеризовался лучшим профилем удовлетворенности пациенток, чем Петидин.

Нестероидные противовоспалительные средства

Отдельно проанализированы работы о применении нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) для ТПЯ. Ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ) приводит к уменьшению продукции простагландина E_2 , который участвует в процессе оплодотворения, поэтому возникали опасения, что НПВС могут оказать неблагоприятное влияние на исходы ЭКО. В исследовании, проведенном Y. Li и соавт. (2013), рандомизировали 1176 пациенток в 2 группы: 573 пациентки получали Петидин (меперидин) 50 мг и 603 — диклофенак 50 мг в ректальных свечах. Отсутствовали статистически значимые различия в интенсивности боли и исходах ЭКО, но при использовании опиоидов были ниже ЧСС и уровень АД ($p<0,001$). Однако отмечено 3 случая тяжелого желудочно-кишечного кровотечения у пациенток группы диклофенака [37].

Еще в одном исследовании проведен ретроспективный анализ 2 когорт пациенток: получавших анальгезию парацетамолом/алпразолом и нефопамом/кетопрофеном. Показано, что частота биохимической беременности и другие исходы ЭКО статистически значимо не различались в этих двух протоколах обезболивания. Сделан вывод, что использование этих препаратов обеспечивает комфорт пациенток, не ухудшая исходы ВРТ. Данная работа не включена в основной анализ, однако приведена здесь для расширения представления об арсенале средств для обезболивания, которые могут быть применены при процедурах ЭКО. Следует отметить, что анальгетики должны быть дополнены препаратами для седации с учетом повышенной тревожности пациенток, получающих лечение по поводу бесплодия.

Как раз такой подход осуществлен в исследовании H. Zhao и соавт. (2017), в котором 200 пациенток рандомизированы в 2 группы: основную группу, в которой дополнительно к анестезии ремифентанилом и пропофолом добавляли НПВС флурбипрофен за 30 мин до начала процедуры, и контрольную группу, в которой вместо флурбипрофена использовали плацебо [38]. Длительность пробуждения после ОА у пациенток основной группы была меньше, чем у пациенток контрольной группы — $3,3\pm 2,6$ по сравнению с $5,3\pm 3,4$ мин, $p<0,05$, а показатели по НОШ ниже — 2,0 [0, 2,8] по сравнению с 5,0 [3,0, 5,0], $p<0,001$. При этом частота наступления беременности в обеих группах не различалась и составила 44%. Таким образом, показано, что флурбипрофен уменьшает выраженный болевой синдром и не обладает неблагоприятным влиянием на исход ЭКО.

Регионарная анестезия обычно представлена спинальной (СА) или эпидуральной анестезией. При нейроаксиальной анестезии минимум препарата попадает в системный кровоток, и, следовательно, в фолликулярную жидкость, при этом, как правило, не возникает депрессии дыхания. Но есть и отрицательные эффекты: постпункционная головная боль при случайном повреждении твердой оболочки, истечение спинной жидкости и снижение уровня внутричерепного давления; боль в спине, затруднение мочеиспускания — задержка мочи за счет снижения тонуса мочевого пузыря и рефлекса мочеиспускания за счет блокады 2–4-го крестцовых сегментов, артериальная гипотензия. Высокий спинальный блок может вызвать гипотензию и угнетение дыхания.

В РКИ A. Azmude и соавт. включено 200 пациенток, распределенных в 2 группы: ОА и СА при проведении ТПЯ [12].

ОА проводили фентанилом и мидазоламом для премедикации, индукцию — тиопенталом натрия и атракурия безила- том, поддержание анестезии — изофлураном с 0,8—1 МАС, декураризацию — атропином и неостигмина метилсульфа- том. На фоне применения СА беременность наступала статисти- чески значимо чаще, чем после ОА ($p < 0,001$) — 15 и 27% соответственно (см. таблицу). При использовании ОА паци- ентки часто получают анестетики в избыточных дозах. При регионарной анестезии пациенткам не вводят анесте- тики в дозах, которые могут вызвать побочные эффекты [39]. Кроме того, при введении анестетиков в субарахноидальное пространство их уровень в крови значительно ниже, и это может объяснять лучшие исходы ЭКО при СА.

В исследовании S. Aghaamoo и соавт. (2014) при срав- нении СА и ОА (фентанил, мидазолам, тиопентал натрия, атракурия безилат, для поддержания анестезии — изофлу- ран) у 164 пациенток, выяснено, что у получавших регио- нарную анестезию состоялось статистически значимо боль- ше беременностей (см. таблицу) [13].

В результате поиска найдено только одно исследование, посвященное сравнению нейроаксиальной анестезии с се- дацией в сознании, однако оно оказалось ретроспективным. Н. Нео и соавт. (2020) проанализировали данные 95 па- циенток, которые разделены на 2 группы: СА — 77 (81%) и анестезиологического мониторинга — 18 (19%). В груп- пе СА не использована дополнительная седация, а в груп- пе анестезиологического мониторинга проведена седация в сознании с инфузией пропофола. Частота беременности в группе СА составила 32,5% (25 из 77), а в группе анесте- зиологического мониторинга — 33,3% (6 из 18), различия статистически незначимые ($p = 0,575$). Продолжительность процедуры была статистически значимо меньше в груп- пе СА ($p < 0,001$). [40]. Таким образом, основной результат ЭКО — наступление беременности — не зависел от выбора анестезиологического пособия. В то же время пропофол, используемый в рамках анестезиологического мониторин- га, оказывает только гипнотический эффект с ретроград- ной амнезией и лишен анальгетических свойств, что может привести к неадекватному контролю боли. К сожалению, в данном исследовании не проведен анализ уровня боли и удовлетворенности пациенток.

Парацетерикальная анестезия обеспечивает адекватное обезболивание стенки влагалища, но не влияет на переда- чу ноцицептивных импульсов по спланхническим нервам от яичника. Хорошее обезболивание достигается только у небольшого количества хорошо мотивированных паци- ентки, часто требуется дополнительное внутривенное вве- дение препаратов. В работе D. Saxena и соавт. показано, что во всех случаях применения ПЦБ требовалось допол- нительное введение пропофола [41].

В работе S. Vumen и соавт. (2011) выполнено сравне- ние двух групп пациенток (80 пациенток): пациенткам пер- вой группы анестезия проведена пропофолом и ремифен- танилом, пациенткам второй группы — выполнен ПЦБ с прилокаином и инъекции меperидина. Не было стати- стически значимых различий по частоте оплодотворения, беременности и рождений детей [41]. Таким образом, оба метода могут быть использованы для анестезии при ТПЯ.

В проспективном нерандомизированном когортном ис- следовании, проведенном L. Rolland и соавт. (2017), напро- тив, получены удовлетворительные результаты обезболи- вания при ПЦБ. Авторами проведено сравнение с ОА при выполнении ТПЯ. Исследование выполнено на достаточно большом материале: 234 пациентки в группе ПЦБ с преме-

дикацией нефопамом и обезболиванием 200 мг лидокаина и 247 пациенток в группе ОА с премедикацией парацета- момом, индукцией и поддержанием анестезии пропофо- лом и алфентанилом. Частота наступления беременности не различалась при проведении обоих методов анестезии. Однако при ПЦБ по сравнению с ОА отмечена большая выраженность как вагинальной ($2,26 \pm 0,159$ по сравнению с $1,66 \pm 0,123$; $p < 0,05$), так и абдоминальной боли ($3,80 \pm 0,165$ по сравнению с $3,00 \pm 0,148$; $p < 0,05$). При этом удовлетво- ренность пациенток существенно не отличалась в обеих группах, что может быть объяснено высокой мотивиро- ванностью пациенток с длительным бесплодием, а также ретроградной амнезией, характерной для пропофола. Од- нако при опросе выяснилось, что в будущем большинство пациенток предпочитают ОА [42]. Таким образом, локоре- гионарная анестезия все же ассоциируется с меньшим ком- фортном для пациенток, хотя и является адекватной альтер- нативой наркозу и медикаментозной седации в сознании.

В систематическом обзоре, выполненном I. Kwan и со- авт. (2018) и вошедшем в Cochrane Database of Systematic Re- views, проанализирована эффективность методов седации и анальгезии при ТПЯ [35]. В обзор включено 24 РКИ с 1946 по 2017 г., всего 3 160 женщин. При сравнении седации в со- знании с ОА обнаружено, что послеоперационная боль была более интенсивной в группе седации в отсутствие различий по частоте наступления беременности, ПОТР, нарушению проходимости дыхательных путей или удовлетворенности па- циенток. При сравнении сочетания ПЦБ с электроакупун- ктурой и седацией показано, что интраоперационная боль меньше при использовании седации, однако частота насту- пления беременности не различалась. Можно сделать вы- вод, что в сочетании ПЦБ лучше использовать медикамен- тозную седацию, а не акупунктуру. При сравнении сочетания седации с ПЦБ и ОА различия статистически незначимые, но по эффективности обезболивания седация с ПЦБ усту- пала СА, исходы ЭКО при этом не различались. Интере-сно, что отдельно оценена эффективность ПЦБ по сравне- нию с сочетанием седации и ПЦБ. Оказалось, что различий в частоте наступления беременности и удовлетворенности пациенток нет. Это противоречит данным других исследо- ваний. При обратном сравнении сочетания седации и ПЦБ с одной седацией отсутствовали различия в частоте насту- пления беременности, но в группе сочетанной анестезии ста- тистически значимо реже встречались ПОТР.

Сопутствующее ожирение может оказывать существен- ное влияние на проведение процедуры ЭКО. Ожирение свя- зано с затрудненным доступом при ТПЯ, и могут потребо- ваться более продолжительная анестезия и более интенсив- ная анальгезия. Кроме того, у пациенток с ожирением может быть затруднено проведение анестезиологического пособия, в частности, обеспечение проходимости дыхательных путей, а также повышен риск развития анестезиологических ослож- нений в связи с сопутствующими заболеваниями, такими, как артериальная гипертензия и сахарный диабет. N. Vide- nović и соавт. (2019) провели проспективное рандомизиро- ванное исследование, в которое включены 116 пациенток с нормальной массой тела и 116 пациенток с индексом мас- сы тела 30 кг/м^2 , получавшие анестезию с индукцией про- пофолом и алфентанилом после премедикации мидазола- мом и диклофенаком, для поддержания анестезии также использован пропофол [43]. Продолжительность проце- дуры и длительность восстановления были статистически значимо больше в группе пациенток с ожирением ($p < 0,01$) (см. таблицу). Статистически значимо большему количе-

ству пациенток с ожирением по сравнению с женщинами с нормальной массой тела потребовался перевод на искусственную вентиляцию легких после индукции анестезии ($p=0,000181$). В группе пациенток с ожирением статистически значимо выше доза пропофола ($2,7 \pm 1,6$ мг на 1 кг массы тела и $2,1 \pm 0,4$ мг на 1 кг массы тела соответственно ($p<0,0001$)). Интенсивность послеоперационного болевого синдрома выше у женщин с ожирением ($p<0,0001$).

В другом проспективном исследовании, включавшем 70 женщин, показано, что при комбинации ПЦБ и внутривенной анестезии пропофолом пациенткам с индексом массы тела более 30 кг/м^2 понадобилась статистически значимо большая доза пропофола для адекватного обезболивания (сильная положительная корреляционная связь; $r=0,9939$). Таким образом, ПЦБ малоэффективен для женщин с ожирением [41].

Альтернативные виды анестезии

Есть данные об использовании электроакупунктуры, метода, который обеспечивает обезболивание за счет активации эндогенных опиоидных систем с минимальными побочными эффектами. Китайскими специалистами разработан и опубликован консенсус по применению акупунктуры в клинике ВРТ [44]. К механизмам действия акупунктуры относятся влияние на микро-РНК [45], которая способствует более значительному высвобождению эндогенных опиоидов в центральной нервной системе, а также на моноамины и интегральные рецепторы — потенциальный ваниллоидный рецептор 1-го типа и пуриnergический рецептор P2X3 [46].

В клинических исследованиях последнего десятилетия показано, что акупунктура безопасна и способствует увеличению благоприятных исходов ЭКО [47, 48]. Более того, есть указание на то, что электроакупунктура предупреждала негативные побочные эффекты опиоидов при сочетанном применении с Долантином (меперидином) [49]. Получены также результаты сравнения седации в сознании с использованием только медикаментов и при сочетании с электроакупунктурой и акупунктурой. Оказалось, что добавление акупунктуры и электроакупунктуры статистически значимо уменьшает интраоперационную и послеоперационную боль и увеличивает частоту наступления беременности [35].

Другим немедикаментозным методом обезболивания является чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС) — нефармакологический и неинвазивный метод для лечения ноцицептивной, нейропатической и мышечно-скелетной боли [50].

Заслуживает внимание также местное применение крема «Эмла», который лишен побочных эффектов известных средств для анестезии и аналгоседации. В ретроспективном исследовании А. Piroli и соавт. (2012) провели сравнение 4 методик седации и аналгезии при ТПЯ у 99 пациенток: местное воздействие крема «Эмла», пропофола, тиопентала натрия и севофлурана [51].

Оказалось, что большинство параметров, относящихся к анестезии (продолжительность вмешательства, время пробуждения, удовлетворенность пациента и врача, влияние на системную гемодинамику), статистически значимо не отличались друг от друга, но получены статистически значимые различия по эмбриологическим показателям. В группе «Эмла» и тиопентала натрия отмечено наибольшее количество яйцеклеток в метафазе II стадии ($p<0,001$). Частота оплодотворений в группах «Эмла» и севофлурана не различалась, но была статистически значимо выше, чем в группах пропофола и тиопентала натрия ($p<0,001$). Наибольшая частота аномалий при оплодотворении яйцеклеток обнаруже-

на в группе пропофола. Количество развивающихся эмбрионов было одинаковым во всех группах, но в группе севофлурана — наименьшая доля эмбрионов хорошего качества.

Таким образом, у всех анестетиков, являющихся препаратами с различными механизмами действия, выявлено то или иное влияние на начальные стадии ЭКО. Однако данное исследование является ретроспективным и выполнено на небольшом количестве пациентов, что снижает уровень статистической значимости доказательств. К тому же количество развивающихся эмбрионов не различалось согласно полученным результатам, и обнаружение следов препаратов в фолликулярной жидкости у людей не имеет статистически значимой связи с худшим исходом ЭКО. Представляется целесообразным сочетанное использование крема «Эмла» с другими методами и с обязательным включением седативного компонента, так как высокий уровень тревоги может потенцировать болевые ощущения.

Есть также сообщение об успешном применении гипноза при ТПЯ. Р. Catoire и соавт. провели РКИ, в котором сравнивали эффективность гипноза с седацией диазепамом при ТПЯ у 94 пациенток. Уровни тревоги не различались в обеих группах, отсутствовали также различия в частоте наступления беременности и рождения детей. Отмечено, что метод гипноза лишен негативных побочных явлений [52]. Таким образом, гипноз можно применять при процедурах ВРТ, однако авторы не изучали его влияние на уровень боли и, кроме того, несомненно, что рутинное его использование не всегда и не везде возможно.

Заключение

Несмотря на то что трансвагинальная пункция яичников является достаточно простой процедурой, существует достаточно много потенциальных рисков и ограничений, связанных с использованием анестетиков, так как чрезвычайно важно обеспечить безопасность пациентки и отсутствие отрицательных влияний на яйцеклетки.

Трансвагинальная пункция яичников с целью извлечения яйцеклетки, так же как и другие процедуры вспомогательных репродуктивных технологий, как правило, проводится в амбулаторных условиях или с кратковременной госпитализацией в стационар, что предполагает быстрое восстановление пациентки. Это обуславливает определенные требования к препаратам, используемым для анестезии, которые должны быть короткодействующими, минимально токсичными, хорошо управляемыми, не вызывать негативных побочных явлений и не ухудшать процесс фертилизации.

Итак, какой же вид анестезии предпочтителен для проведения процедуры трансвагинальной пункции яичников? Однозначного ответа на этот вопрос нет, так как многое зависит от предпочтений и комфорта пациентки, социальных, этических и культурных факторов, но, в конечном счете, лучший метод — тот, который не вызывает негативных влияний на яйцеклетки, частоту наступления успешного оплодотворения и исхода беременности. Учитывая, что анестетики могут обнаруживаться в фолликулярной жидкости, необходима максимально быстрая индукция и выход из наркоза (продолжительность процедуры не зависит от анестезиолога, хотя и имеет важное значение).

Данные исследований различаются, но четких преимуществ одного метода анестезии в клинике вспомогательных репродуктивных технологий по сравнению с другим нет. В то же время следует отметить, что приоритет имеют методы, обеспечивающие эффективное обезболивание и быстрое

восстановление пациенток, а именно аналгоседация в сознании по сравнению с общей и нейроаксиальной анестезией. Дополнением может быть обеспечение парацервикального блока. Одновременное использование препаратов для седации и анальгезии, например, опиоидов вместе с парацервикальным блоком или рефлексотерапией, более эффективно купирует боль по сравнению с каждым методом в отдельности. Не получены доказательства влияния какой-либо методики на частоту наступления беременности, однако показано, что высокие дозы пропофола могут негативно влиять на исходы экстракорпорального оплодотворения, а оптималь-

ным профилем безопасности и эффективности обладает ремифентанил. При всех методах аналгоседации отмечен высокий уровень удовлетворенности пациенток.

Остается недостаточно изученным вопрос сравнения влияния ингаляционной и внутривенной анестезии пропофолом и наркотическими анальгетиками на эффективность обезболивания и исход процедур вспомогательных репродуктивных технологий.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Королева Ю.Д., Имамиева А.Э., Ямшикова Т.В. Метод экстракорпорального оплодотворения — результативность в России за 2018 год. *Modern Science*. 2021;5:4:60-64. Koroleva YuD, Imamieva AE, Yamsheikova TV. *In vitro* fertilization method — performance in Russia for 2018. *Modern Science*. 2021;5:4:60-64. (In Russ.).
2. Hayes MF, Sacco AG, Savoy-Moore RT, Magyar DM, Endler GC, Moghissi KS. Effect of general anesthesia on fertilization and cleavage of human oocytes *in vitro*. *Fertility and Sterility*. 1987;48(6):975-981. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)59594-6](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)59594-6)
3. Matsota P, Kaminioti E, Kostopanagiotou G. Anesthesia Related Toxic Effects on *In Vitro* Fertilization Outcome: Burden of Proof. *BioMed Research International*. 2015;2015:475362. <https://doi.org/10.1155/2015/475362>
4. Sharma A, Borle A, Trikha A. Anesthesia for *in vitro* fertilization. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*. 2015;5(2):62-72. <https://doi.org/10.4103/2249-4472.165132>
5. Siristatidis C, Chrelas C, Alexiou A, Kassanos D. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval: a retrospective analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2013;33(1):64-66. <https://doi.org/10.3109/01443615.2012.721818>
6. Levi-Setti PE, Cirillo F, Scolaro V, Emanuela Morengi E, Heilbron F, Giardello D, Zannoni E, Patrizio P. Appraisal of clinical complications after 23,827 oocyte retrievals in a large assisted reproductive technology program. *Fertility and Sterility*. 2018;109(6):1038-1043. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.02.002>
7. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *Journal of Clinical Anesthesia*. 1995;7(1):89-91. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(94\)00001-k](https://doi.org/10.1016/0952-8180(94)00001-k)
8. Ушаков И.Л., Потиевская В.И., Попов А.А., Логинова Е.А. Сравнение эффектов ингаляционной и внутривенной анестезии при трансвагинальной пункции яичников. *Доктор.Ру*. 2017;135(6):50-54. Ushakov IL, Potievskaya VI, Popov AA, Loginova EA. A Comparison of the Effects of Inhalation and Intravenous Anesthesia for Transvaginal Ovarian Puncture. *Doctor.Ru*. 2017;135(6):50-54. (In Russ.).
9. Петрова М.В., Потиевская В.И., Ушаков И.Л. Анестезиологическое обеспечение в клинике вспомогательных репродуктивных технологий. *Доктор.Ру*. 2014;96(8-1):39-41. Petrova MV, Potievskaya VI, Ushakov IL. Anesthetic management in clinic that specializes in assisted reproductive technologies. *Doctor.Ru*. 2014;96(8-1):39-41. (In Russ.).
10. Потиевская В.И., Попов А.А., Ушаков И.Л. Мониторинг воздуха при проведении ингаляционной анестезии в отделении экстракорпорального оплодотворения. *Доктор.Ру. Гинекология*. 2015;112(11):22-26. Potievskaya VI, Popov AA, Ushakov IL. Air Monitoring During Inhalation Anesthesia in *In-Vitro*-Fertilization Unit. *Doctor.Ru. Gynecology*. 2015;112(11):22-26. (In Russ.).
11. Вартанова И.В., Коростелев Ю.М., Широков Д.М. Особенности анестезии при экстракорпоральном оплодотворении. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021;18(1):93-102. Vartanova IV, Korostelev YuM, Shirokov DM. Anesthesia parameters in *in vitro* fertilization. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2021;18(1):93-102. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-1-93-102>
12. Azmude A, Agha'amou S, Yousefshahi F, Berjis K, Mirmohammad'khani M, Sadaat'ahmadi F, Ghods K, Dabbagh A. Pregnancy outcome using general anesthesia versus spinal anesthesia for *in vitro* fertilization. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2013;3(2):239-242. <https://doi.org/10.5812/aapm.11223>
13. Aghaamoo S, Azmoodeh A, Yousefshahi F, Berjis K, Ahmady F, Qods K, Mirmohammadkhani M. Does Spinal Analgesia have Advantage over General Anesthesia for Achieving Success in *In-Vitro* Fertilization? *Oman Medical Journal*. 2014;29(2):97-101. <https://doi.org/10.5001/omj.2014.24>
14. Goutziomitrou E, Venetis CA, Kolibianakis EM, Bosdou JK, Parlapani A, Grimbizis G, Tarlatzis BC. Propofol versus thiopental sodium as anaesthetic agents for oocyte retrieval: a randomized controlled trial. *Reproductive Bio-medicine Online*. 2015;31(6):752-759. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.08.013>
15. Matsota P, Sidiropoulou T, Batistaki C, Giannaris D, Pandazi A, Krepi H, Christodoulaki K, Kostopanagiotou G. Analgesia with remifentanyl versus anesthesia with propofol-alfentanil for transvaginal oocyte retrieval: a randomized trial on their impact on *in vitro* fertilization outcome. *Middle East Journal of Anaesthesiology*. 2012;21(5):685-692.
16. Zitta M, Mata A, Santiago G, Gomez MH, Sarmiento SCA, Avendaño C. Deleterious impact of propofol on *in vitro* fertilization: a prospective randomized trial. *Fertility and Sterility*. 2013;100(3):11. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.07.158>
17. Urfalioglu A, Arslan M, Bakacak M, Öksüz H, Boran ÖF, Öksüz G. Efficacy of bispectral index monitoring for prevention of anesthetic awareness and complications during oocyte pick-up procedure. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2017;47(5):1583-1589. <https://doi.org/10.3906/sag-1609-114>
18. Ramirez-Paesano C, Fhima IB, Medina R, Urbina MT, Martínez C, Biber JL. Evaluation of Plasmatic Concentration of Propofol 2.5µg/ml by TCI using Marsh Modified Model, during oocyte retrieval for IVF in Latin-American women (Venezuelans). *JBRA Assisted Reproduction*. 2015;19(1):2-7. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20150002>
19. Liang FG, Shi YS, Ding H, Zhou W, Gu MN. [Application of subclinical doses of pentazocine and propofol in painless vaginal egg retrieval]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2011;31(2):373-376.
20. Диордиев А.В., Яковлева Е.С., Адкина Е.А., Батышева, Климов Ю.А., Лазарев В.В. Оплоиды — лучшие анальгетики! ... Или нет? Перспективы безопиоидной анальгезии у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;3:60-68. Diordiev AV, Yakovleva ES, Adkina EA, Batsheva TT, Klimov YuA, Lazarev VV. Opioids are the best analgesics!... Or not? Prospects for opioidfree analgesia in children. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2021;3:60-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202103160>
21. Tola EN. The effect of anesthetic agents for oocyte pick-up on *in vitro* fertilization outcome: A retrospective study in a tertiary center. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019;58(5):673-679. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.07.016>
22. Hussein A, Hameedah M, Raad GR, Mufseida AJ. Comparison between effects of ketamine and remifentanyl used during oocyte retrieval on ICSI outcome. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020;11(4):621-628.
23. Jarahzadeh MH, Jouya R, Mousavi FS, Dehghan-Tezerjani M, Behdad S, Soltani HR. Propofol or Thiopental sodium in patients undergoing reproductive assisted technologies: Differences in hemodynamic recovery and outcome of oocyte retrieval: A randomized clinical trial. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 2014;12(1):77-82.
24. Oliveira GI, Júnior, Serralheiro FC, Fonseca FL, Ribeiro OD Junior, Adami F, Christofolini DM, Bianco B, Barbosa CP. Randomized double-blind clinical trial comparing two anesthetic techniques for ultrasound-guided transvaginal follicular puncture. *Einstein*. 2016;14(3):305-310. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082016AO3714>

25. Лихванцев В.В., Скрипкин Ю.В., Гребенчиков О.А., Шапошников Б.А., Мироенко А.В. Механизмы действия и основные эффекты галогенсодержащих анестетиков. *Вестник интенсивной терапии*. 2013;3:44-51. Likhvantsev VV, Skripkin YuV, Grebenchikov OA, Shaposhnikov BA, Mironenko AV. Mechanisms of action and main effects of halogen-containing anesthetics. *Vestnik intensivnoi terapii*. 2013;3:44-51. (In Russ.).
26. Лихванцев В.В., Ядгаров М.Я., Di Piazza M., Каданцева К.К. Ингаляционная vs тотальная внутривенная анестезия: где маятник сейчас? (метаанализ и обзор). *Общая реаниматология*. 2020;16(6):91-104. Likhvantsev VV, Yadgarov MYA, Di Piazza M, Kadanseva KK. Inhalation vs total intravenous anesthesia: where is the pendulum now? (meta-analysis and review). *Obshchaya reanimatologiya*. 2020;16(6):91-104. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-6-91-104>
27. Fujinada M, Baden JM, Shepard TH, Mazze RI. Nitrous oxide alters body laterality in rats. *Teratology*. 1990;41(2):131-135. <https://doi.org/10.1002/tera.1420410202>
28. Terui K. Evidence based anesthesiology for ART. *Journal of Mammalian Ova Research*. 2005;22(1):20-23. <https://doi.org/10.1274/jmor.22.20>
29. Orak Y, Tolun FI, Bakacak M, Yaylali A, Kiran H, Öksüz H, Doğaner A, Yağmur I, Altun A. Effects of Propofol versus Sevoflurane on Postoperative Pain and Neuroendocrine Stress Response in Oocyte Pickup Patients. *Pain Research and Management*. 2021;2021:5517150. <https://doi.org/10.1155/2021/5517150>
30. Потиевская В.И., Заболотских И.Б., Гридчик И.Е., Грищан А.И., Еременко А.А., Козлов И.А., Лебединский К.М., Левит А.Л., Мазурок В.А., Молчанов И.В., Николаенко Э.М. Седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;(5):7-22. Potievskaya VI, Zabolotskikh IB, Gridchik IE, Gritsan AI, Eremenko AA, Kozlov IA, Lebedinskii KM, Levit AL, Mazurok VA, Molchanov IV, Nikolaenko EM. Sedation of patients in intensive care units. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2020;(5):7-22. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200517>
31. Matsota P, Sidiropoulou T, Vrantza T, Boutsikou M, Midvighi E, Sirtiadis C. Comparison of Two Different Sedation Protocols during Transvaginal Oocyte Retrieval: Effects on Propofol Consumption and IVF Outcome: A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(5):963. <https://doi.org/10.3390/jcm10050963>
32. Morue HI, Raj-Lawrence S, Saxena S, Delbaere A, Engelman E, Barvais LA. Placebo versus low-dose ketamine infusion in addition to remifentanyl target-controlled infusion for conscious sedation during oocyte retrieval: A double-blinded, randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2018;35(9):667-674. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000826>
33. Matsota P, Sidiropoulou T, Vrantza T, Boutsikou M, Midvighi E, Sirtiadis C. Comparison of Two Different Sedation Protocols during Transvaginal Oocyte Retrieval: Effects on Propofol Consumption and IVF Outcome: A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(5):963. <https://doi.org/10.3390/jcm10050963>
34. Elnabity AM, Selim MF. A Prospective Randomized Trial Comparing Dexmedetomidine and Midazolam for Conscious Sedation during Oocyte Retrieval in an In Vitro Fertilization Program. *Anesthesia, Essays and Researches*. 2017;11(1):34-39. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.167831>
35. Kwan I, Wang R, Pearce E, Bhattacharya S. Pain relief for women undergoing oocyte retrieval for assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;5(5):CD004829. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004829.pub4>
36. Lier MC, Douwenga WM, Yilmaz F, Schats R, Hompes PG, Boer C, Mijatovic V. Patient-Controlled Remifentanyl Analgesia as Alternative for Pethidine with Midazolam During Oocyte Retrieval in IVF/ICSI Procedures: A Randomized Controlled Trial. *Pain Practice*. 2015;15(5):487-495. <https://doi.org/10.1111/papr.12189>
37. Li Y, Mai Q, Li T, Zhong Y, Zhou C. The Clinic Analysis of Diclofenac Suppository for Oocyte Retrieval Analgesia in IVF-ET Cycles. *International Journal of Clinical Medicine*. 2013;4(8):350-354. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2013.48062>
38. Zhao H, Feng Y, Jiang Y, Lu Q. Flurbiprofen axetil provides effective analgesia without changing the pregnancy rate in ultrasound-guided transvaginal oocyte retrieval: A double-blind randomized controlled trial. *Anesthesia and Analgesia*. 2017;125(4):1269-1274. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002025>
39. Circeo L, Grow D, Kashikar A, Gibson C. Prospective, observational study of the depth of anesthesia during oocytes retrieval using a total intravenous anesthetic technique and Bispectral index monitor. *Fertility and Sterility*. 2011;96(3):635-637. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.06.010>
40. Heo HJ, Kim YY, Lee JH, Lee HG, Baek SM, Kim KM. Comparison of chemical pregnancy rates according to the anesthetic method during ultrasound-guided transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization: a retrospective study. *Anesthesia and Pain Medicine*. 2020;15(1):49-52. <https://doi.org/10.17085/apm.2020.15.1.49>
41. Saxena D, Arya B, Dixit A, Sanwatsarkar S, Bhandari S, Agrawal P. Variations in anesthetic requirements with body mass index in patients undergoing trans vaginal oocyte retrieval. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2016;5:135-139. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20151613>
42. Rolland L, Perrin J, Villes V, Pellegrin V, Voubli L, Courbiere B. IVF oocyte retrieval: prospective evaluation of the type of anesthesia on live birth rate, pain, and patient satisfaction. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2017;34(11):1523-1528. <https://doi.org/10.1007/s10815-017-1002-7>
43. Videnović N, Mladenović J, Pavlović A, Trpković S, Filipović M, Marković N, Stojković M. Analysis of the applied technique of intravenous anesthesia for in vitro fertilization in obese and patients with normal body mass index. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo*. 2019;147(9-10):588-594. <https://doi.org/10.2298/SARH180227040V>
44. Qu F, Li R, Sun W, Lin G, Zhang R, Yang J, Tian L, Xing GG, Jiang H, Gong F, Liang XY, Meng Y, Liu JY, Zhou LY, Wang SY, Wu Y, He YJ, Ye JY, Han SP, Han JS. Use of electroacupuncture and transcutaneous electrical acupoint stimulation in reproductive medicine: a group consensus. *Journal of Zhejiang University. Science. B*. 2017;18(3):186-193. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1600437>
45. Liang J, Ping XJ, Li YJ, Ma YY, Wu LZ, Han JS, Cui CL. Morphine-induced conditioned place preference in rats is inhibited by electroacupuncture at 2 Hz: role of enkephalin in the nucleus accumbens. *Neuropharmacology*. 2010;58(1):233-240. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2009.07.007>
46. Zhang Y, Zhang RX, Zhang M, Shen XY, Li A, Xin J, Ren K, Berman BM, Tan M, Lao L. Electroacupuncture inhibition of hyperalgesia in an inflammatory pain rat model: involvement of distinct spinal serotonin and norepinephrine receptor subtypes. *British Journal of Anaesthesia*. 2012;109(2):245-252. <https://doi.org/10.1093/bja/aes136>
47. Zhong J, Zhang L. [Transcutaneous electrical acupoint stimulation for pregnancy of in vitro fertilization-embryo transfer]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2017;37(3):253-255. Chinese. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.2017.03.008>
48. Qu F, Wang FF, Wu Y, Zhou J, Robinson N, Hardiman PJ, Pan JX, He YJ, Zhu YH, Wang HZ, Ye XQ, He KL, Cui L, Zhao HL, Ye YH. Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation Improves the Outcomes of In Vitro Fertilization: A Prospective, Randomized and Controlled Study. *Explore*. 2017;13(5):306-312. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2017.06.004>
49. Chen QQ, Wei QL, Zhang XH. [Effects of electroacupuncture on supplementary analgesia and improvement of adverse reactions induced by dolantin in oocyte retrieval]. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2012;32(12):1113-1116.
50. Wong QHY, Lui MW, Yung SSF, Ko JKY, Li RHW, Ng EHY. Randomized controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief during transvaginal oocyte retrieval using conscious sedation: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2019;20(1):205. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3227-5>
51. Piroli A, Marci R, Marinangeli F, Paladinin A, Di Emidio G, Artini PG, Caserta D, Tatone C. Comparison of different anesthetic methodologies for sedation during in vitro fertilization procedures: effects on patients physiology and oocyte competence. *Gynecological Endocrinology*. 2012;28(10):796-799. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.664193>
52. Catoire P, Delaunay L, Dannappel T, Baracchini D, Marcadet-Fredet S, Moreau O, Pacaud L, Przyrowski D, Marret E. Hypnosis versus diazepam for embryo transfer: a randomized controlled study. *The American Journal of Clinical Hypnosis*. 2013;55(4):378-386. <https://doi.org/10.1080/00029157.2012.747949>

Поступила 26.08.2021

Received 26.08.2021

Принята к печати 21.09.2021

Accepted 21.09.2021

Восстановить гликокаликс! Есть ли возможности?

© С.В. СОКОЛОГОРСКИЙ, А.М. ОВЕЧКИН, М.Е. ПОЛИТОВ, Е.Л. БУЛАНОВА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Эндотелиальный гликокаликс представляет собой богатый гликопротеинами, протеогликанами и гликозамингликанами слой, покрывающий всю сосудистую поверхность эндотелиоцитов. Часть компонентов гликокаликса слущивается кровотоком и агрессивными биологическими агентами, пополняясь в то же время за счет растворенных в кровотоке гликозамингликанов. Динамическое равновесие структуры эндотелиального гликокаликса нарушается путем ускоренного слущивания его элементов (shear-stress) вследствие гипоксии, гипер- и гиповолемии, гипергликемии, ферментативной и микробной инвазии. Повреждение гликокаликса ведет к дальнейшему повреждению эндотелия и развитию эндотелиита, лежащего в основе патогенеза многих критических состояний. Профилактика повреждений эндотелиального гликокаликса, а также возможность его ремодуляции представляется одним из весьма перспективных направлений в терапии критических состояний. Однако к настоящему времени методы и препараты, которые могли бы подходить для этой цели, изучены недостаточно. В то же время в последние 20–25 лет опубликованы результаты различных экспериментальных и клинических исследований, косвенно свидетельствующие о том, что препараты, имеющиеся в арсенале современной медицины, оказывают свое терапевтическое воздействие, по-видимому, влияя на структуру и целостность эндотелиального гликокаликса. В эксперименте показаны возможности ремодуляции поврежденного гликокаликса с помощью инфузии альбумина человека и свежзамороженной плазмы. В то же время инфузия коллоидных растворов (декстранов, гидроксиэтилкрахмалов) не давала подобного эффекта. Способность глюкокортикоидов стабилизировать и предупреждать повреждения гликокаликса показана в клинических исследованиях у новорожденных при хирургических вмешательствах. Длительный прием сулодексидина способствовал двукратному уменьшению уровня протеинурии и увеличению толщины гликокаликса почечных капилляров у больных сахарным диабетом. В предлагаемом обзоре рассмотрены возможности указанных и других препаратов в аспекте профилактики повреждений и ремодуляции эндотелиального гликокаликса.

Ключевые слова: управление кровотоком, свежзамороженная плазма, гликокаликс, защита, регенерация.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сокологорский С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6805-9744>; e-mail: docsvs@mail.ru
Овечкин А.М. — <https://orcid.org/0000-0002-3453-8699>
Политов М.Е. — <https://orcid.org/0000-0003-0623-4927>
Буланова Е.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-8909-6592>
Автор, ответственный за переписку: Сокологорский С.В. — e-mail: docsvs@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Сокологорский С.В., Овечкин А.М., Политов М.Е., Буланова Е.Л. Восстановить гликокаликс! Есть ли возможности? *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:102–110. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2022011102>

To restore a glycocalyx! Is there any opportunity?

© S.V. SOKOLOGORSKII, A.M. OVECHKIN, M.E. POLITOV, E.L. BULANOVA

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Endothelial glycocalyx is a layer enriched with glycoproteins, proteoglycans and glycosaminoglycans covering the entire vascular surface of endothelial cells. Some components of glycocalyx are exfoliated by the bloodstream and aggressive biological agents and simultaneously replenished with blood glycosaminoglycans. Dynamic equilibrium of endothelial glycocalyx structure is disturbed by accelerated exfoliation of its elements (shear-stress) following hypoxia, hyper- and hypovolemia, hyperglycemia, enzymatic and microbial invasion. Glycocalyx damage leads to further endothelial lesion and endotheliitis underlying multiple critical conditions. Prevention of endothelial glycocalyx damage and its potential remodulation are perspective for the treatment of critical conditions. However, such methods and drugs are still not studied enough. At the same time, various experimental and clinical studies have been published over the last 20–25 years. According to these data, various modern drugs ensure own therapeutic effect apparently affecting the structure and integrity of endothelial glycocalyx. Remodulation of damaged glycocalyx via infusion of albumin and fresh frozen plasma was experimentally observed. At the same time, infusion of colloidal solutions (dextran, hydroxyethyl starches) had no similar effect. The ability of glucocorticoids to stabilize and prevent glycocalyx damage has been obtained in clinical studies in neonates undergoing surgical interventions. Long-term use of sulodexide contributed to a 2-fold decrease of proteinuria and thickening of glycocalyx in renal capillaries in patients with diabetes mellitus. This review also considers the possibilities of other drugs in prevention of glycocalyx damage and its remodulation.

Keywords: bleeding control, fresh frozen plasma, glycocalyx, protection, regeneration.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Sokologorskij S.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6805-9744>; e-mail: docsvs@mail.ru

Ovechkin A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-3453-8699>

Polotov M.E. — <https://orcid.org/0000-0003-0623-4927>

Bulanova E.L. — <https://orcid.org/0000-0002-8909-6592>

Corresponding author: Sokologorskij S.V. — e-mail: docsvs@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Sokologorskii SV, Ovechkin AM, Polotov ME, Bulanova EL. To restore a glycocalyx! Is there any opportunity? *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022;1:102–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201102>

Введение

Многочисленные исследования последних десятилетий, посвященные изучению эндотелиального гликокаликса (ЭГ), кардинально изменили современные представления о механизмах регуляции транскапиллярного обмена жидкости [1, 2] и патогенезе таких клинических состояний, как гипертоническая болезнь [3], сепсис [4, 5], сахарный диабет [6, 7], синдром «ишемии-реперфузии» [8], а также о роли и стратегии инфузионной терапии [9, 10].

Признание особой, ведущей, роли, которую играет целостность ЭГ и эндотелиального поверхностного слоя (ЭПС), формируемого им совместно с эндотелиоцитами, в патогенезе значительного (не до конца установленного) количества клинических состояний поставило вопрос о необходимости изучения возможностей и способов управления этими процессами. Тема профилактики деструкции ЭГ и способов реконструкции его для решения задач клинической практики все чаще становится предметом изучения.

Исследователи должны дать ответы на два основных вопроса: можно ли воздействовать на ЭГ в принципе? И если «да», то каков наш потенциал профилактики повреждений ЭГ и возможностей влиять на его восстановление?

Наиболее острый вопрос, интересующий исследователей и клиницистов, — способы профилактики деструкции ЭГ. Возможности и способы целенаправленного восстановления ЭГ находятся в начальной стадии изучения и тем более внедрения в клиническую практику. К тому же, как известно, чаще целесообразнее предотвратить нежелательные воздействия, чем ликвидировать их последствия. Учитывая, что самыми частыми факторами деструкции ЭГ являются ишемия [11–13], гипергликемия [6, 7], гипо- и гиперволемиа [14, 15], профилактика этих состояний является наиболее очевидным способом защиты ЭГ.

Структура и базовые функции гликокаликса изложены в нашем более раннем обзоре [16], учитывая это, мы позволили себе сосредоточиться только на вопросе ремодуляции ЭГ.

Материал и методы

Стратегия поиска. Поиск литературы проведен по базам PubMed, Scopus и Google Scholar за последние 20 лет. Использованы комбинации ключевых слов Endothelial glycocalyx, remodeling endothelial glycocalyx и restoring endothelial glycocalyx. Нами не устанавливались никакие ограничения к типу исследования, дате или языку.

Выбор исследований. Все названия и тезисы проверены двумя независимыми рецензентами, и получены полные тексты исследований, которые представляли интерес.

Подходящие исследования определены на основе прочтения полных текстов. В результате отобраны 76 публикаций. Процесс отбора публикаций для обзора отображен на рисунке.

Результаты

Для несистематического обзора отобраны 76 публикаций, в основном зарубежных авторов, так как отечественные исследования на эту тему единичны и носят косвенный характер.

Модели для изучения повреждения и реконструкции эндотелиального гликокаликса

В качестве модели для исследования механизмов деструкции и регенерации ЭГ традиционно выбирают как изолированные органы мышей и крыс [17, 18], хомяков [19] и морских свинок [20], так и различные культуры сосудистых эндотелиальных клеток животного [21] и человеческого происхождения [22]. Используя эти модели, исследователи показали, что нарушение структуры ЭГ и его усиленное слущивание происходит в результате воздействия как биологически



Схема отбора публикаций для обзора.

Scheme for selecting publications for review.

Таблица 1. Наиболее значимые исследования строения и функций эндотелиального гликокаликса

Table 1. The most significant studies devoted to the structure and functions of endothelial glycocalyx

Функция	Авторы исследований
Интерфейс между кровотоком и сосудистой стенкой	S. Reitsma и соавт., 2007 [24]
Регулирует коллоидно-осмотический градиент вдоль стенки сосуда	C. Alphonsus и R. Rodseth, 2014 [25]; M. Rehm и соавт., 2007 [26]
Регулирует водный и молекулярный обмен	S. Reitsma и соавт., 2007 [24]
Регулирует адгезию лейкоцитов	C. Henry и B. Duling, 1999 [27]; A. Constantinescu и соавт., 2003 [28]; H. Lipowsky и соавт., 2011 [29]; B. Becker и соавт., 2015 [30]
Действует как сито для плазменных протеинов	H. Vink и B. Duling, 2000 [31]; H. Lipowsky и соавт., 2011 [29]
Взаимодействует:	C. Alphonsus и R. Rodseth, 2014 [25]; S. Reitsma и соавт., 2007 [24]; H. Kolářová и соавт., 2014 [32]
с антитромбином III;	
с ингибиторами тканевого фактора;	
с липазой липопротеинов;	
с фактором роста эндотелия сосудов;	
с факторами роста фибробластов;	
с внесосудистой супероксид дисмутазой;	
с гиалуроновой кислотой	
Датчик напряжения сдвига и регулятор механотрансдукции	S. Reitsma и соавт., 2007 [24]; J. Florian и соавт., 2003 [33]; W. Yen и соавт., 2015 [34]; B. Becker и соавт., 2015 [30]

ктивных веществ, так и ряда факторов. Например, введение фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) в микрососуды мошонки хомячков вызывало увеличение накопления декстрана 70, меченного флуоресцентным изотиоцианатом, в субгликаликсном и интерстициальном пространствах [19]. В исследованиях на изолированных сердцах морских свинок показано, что увеличение концентрации предсердного натрийуретического пептида сопровождалось повышенным высвобождением синдекана-1 в коронарном сосудистом русле, что свидетельствовало о деструкции ЭГ [20].

Исследование на эндотелиальных клетках культуры SVEC4-10 продемонстрировало усиление деструкции ЭГ в ответ на воздействие тромбином и плазмином, а также форбол-12-мириостат-12-ацетат и эпидермальным фактором роста [23]. Наиболее важные результаты исследований строения и функций ЭГ приведены в табл. 1 [24–34].

Данные об изучении факторов и различных веществ, вызывающих деструкцию ЭГ, достаточно полно освещены в различных обзорах. Читатель без труда может ознакомиться с ними.

Как ни странно, но первые исследования, результаты которых косвенно указывали на некую структуру, влияющую на процессы в эндотелии, проведены еще до того, как знания о строении, свойствах и функциях ЭГ стали достоянием науки.

Свежемороженая плазма крови человека

Снижение капиллярной проницаемости на фоне инфузии свежемороженой плазмы крови человека (СЗП) отмечено в ряде исследований еще задолго до признания ведущей роли ЭГ в процессах трансапикального обмена жидкости и поддержания гомеостаза. Так, в одном из исследований, посвященных влиянию инфузии СЗП на коагуляционный потенциал крови при геморрагическом шоке в эксперименте, попутно показано значительное снижение сосудистой проницаемости после инфузии СЗП [35], что косвенно свидетельствовало о ее ремодулирующих свойствах. Целенаправленные исследования влияния СЗП на ремодуляцию ЭГ проведены в последнее десятилетие. В целом

ряде исследований по изучению влияния инфузии СЗП на состояние ЭГ использована модель геморрагического шока у крыс. Объем кровопотери при этом, как правило, превышал 40% объема циркулирующей крови. В сравнительном исследовании влияния инфузии СЗП и раствора Рингера лактата на изменение толщины ЭГ при моделировании геморрагического шока у крыс показано значительное превышение уровня mRNA, препятствующей сшиванию синдекана-1 из ЭГ в легочных капиллярах у крыс, получивших инфузию СЗП, по сравнению с показателями у крыс, получивших Рингера лактат [21]. Морфологически в легких этих же крыс толщина ЭГ была в 2 раза больше, чем у крыс, получивших Рингера лактат. Авторы сделали вывод, что СЗП снижает сшивание синдекана-1 и тем самым защищает ЭГ.

В более позднем исследовании в условиях смоделированного на крысах геморрагического шока (кровопотеря 40% объема циркулирующей крови с последующей инфузией) изучено влияние инфузии растворов Рингера лактата, гидроксипропилькрахмалов (ГЭК) и СЗП на толщину ЭГ [36]. Частота дыхания, pH крови, дефицит оснований и уровень лактата восстанавливались почти до начального уровня после инфузии у всех животных. Гемодилюция, вызванная инфузией Рингера лактата и ГЭК, уменьшала плотность сгустка, увеличивала время его образования и снижала уровень тромбоцитов. Толщина ЭГ у крыс, получивших Рингера лактат и ГЭК, была на 50% меньше, а уровень синдекана-1 в плазме на 50% выше, чем у крыс контрольной группы и получивших СЗП. Авторы сделали вывод, что инфузия СЗП восстанавливала ЭГ и микроциркуляцию, хотя механизмы этого процесса остаются неизвестными.

В исследовании, проведенном на модели шокового легкого при геморрагическом шоке у мышей, сравнивали эффекты инфузии Рингера лактата, СЗП и раствора сухой плазмы человека (РСПЧ) *in vitro* и *in vivo* [37]. Исследованы динамика продукции и содержания цитокинов, а также плотность межклеточных соединений эндотелия и его проницаемость. Результаты свидетельствовали о том, что инфузия СЗП и РСПЧ, в отличие от инфузии Рингера

лактата, защищала целостность эндотелия и снижала уровень содержания провоспалительных цитокинов (оккюдин) и факторов роста. Кроме того, после инфузии СЗП и РСПЧ на фоне геморрагического шока *in vivo* отмечалось восстановление проницаемости легочных капилляров до первоначального уровня. При этом наблюдалось уменьшение общей толщины альвеолярной стенки, снижение лейкоцитарной инфильтрации и сужение межклеточных щелей. На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что инфузия СЗП и РСПЧ, в отличие от инфузии Рингера лактата, ремодулирует целостность легочных капилляров, их проницаемость и снижает воспалительный ответ как *in vitro*, так и *in vivo*.

Влияние инфузии СЗП на восстановление внутрисосудистой проницаемости при геморрагическом шоке изучено в клинике и проверено в эксперименте *in vitro* [38, 39]. У пациентов с геморрагическим шоком отмечены высокие плазменные концентрации синдекана-1, которые снижались после инфузии СЗП. Кроме того, в эксперименте *in vitro* показано, что инфузия СЗП, в отличие от Рингера лактата, приводит к восстановлению проницаемости сосудистой стенки и коррелирует со снижением уровня синдекана-1. Авторы утверждают, что указанные данные свидетельствуют о возможности ремодуляции гликокаликса инфузией СЗП, хотя пока механизм остается невыясненным.

В ряде аналогичных исследований также показано, что инфузия СЗП у больных с геморрагическим шоком приводит к снижению летальности [40, 41].

Некоторые исследователи считают, что протективное и ремодулирующее действие СЗП обусловлено наличием в ней большого количества адипонектина [42]. Гипотеза проверена ими в эксперименте на мышах, подвергнутых геморрагическому шоку, и в клинике у 19 пациентов с тяжелым геморрагическим шоком вследствие травмы. И в клинике, и в эксперименте при геморрагическом шоке отмечалось резкое (на 49%) снижение содержания адипонектина в плазме, сопровождавшееся значительным повышением капиллярной проницаемости. Инфузия СЗП на фоне шока приводила к увеличению (до 69% от нормы) содержания адипонектина и нормализации капиллярной проницаемости.

Исследования последних лет подтвердили существенную роль СЗП в протекции и восстановлении ЭГ [43–45].

Использование компонентов гликокаликса

По мере появления более конкретных сведений о химической структуре ЭГ наиболее логичной представлялась реконструкция ЭГ с помощью его компонентов. Выяснению возможностей такого метода реконструкции посвящено немало исследований.

Комбинация гиалуроновой кислоты и хондроитин сульфата, двух важных гликозаминогликанов гликокаликса, частично регенерировала капиллярный ЭГ, поврежденный гиалуронидазой у хомяков. Интересно, что применение любого из этих двух гликозамингликанов отдельно не оказывало регенеративного воздействия [27].

Еще в начале 90-х годов прошлого века в одном из экспериментальных исследований, посвященных проблеме диабетической нефропатии, выяснилось, что длительная (в течение 12 месяцев) терапия смесью гликозамингликанов (в основном гепарансульфата) предотвращала морфологические и функциональные изменения почек у крыс с моделированным диабетом и даже приводила к реверсии развившихся почечных нарушений [46]. Дальнейшие работы этих авторов подтвердили полученные результаты [47].

В середине 90-х годов XX века в экспериментах на хомяках показано, что восстановление толщины ЭГ возможно путем внутривенной инфузии гиалурона, а также смеси гиалурон/хондроитин сульфатов [27]. Однако механизм, лежащий в основе процесса, остался неясен.

Сулодексид

В середине 90-х годов прошлого века получены интересные результаты в ряде исследований, посвященных применению сулодексида, представляющего собой комбинацию 80% гепарансульфата и 20% дерматан сульфата. Наиболее впечатляющие результаты отмечены при лечении сулодексидом диабетической нефропатии. Несомненно, вопрос о протективном и ремоделирующем влиянии сулодексида на ЭГ в те годы не изучали и не обсуждали ввиду отсутствия на тот момент знаний о роли и функциях ЭГ. Тем не менее многими исследователями в те годы отмечено, что длительное (в течение 6–12 мес) применение сулодексида у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа приводило к значительному снижению микроальбуминурии [48–50].

После того как в начале 2000-х годов стали известны строение и функции ЭГ, а также его роль в регуляции внутрисосудистой проницаемости, клинические и экспериментальные исследования сулодексида продолжены для выяснения его воздействия на ЭГ.

Выполнено весьма интересное исследование эффективности применения сулодексида у больных сахарным диабетом 2-го типа [51]. Результаты исследования свидетельствовали, что двухмесячный курс приема сулодексида в дозе 200 мг/сут позволил в 1,5 раза снизить уровень микроальбуминурии, снизить почти до нормальных значений уровни гиалурона и гиалуронидазы плазмы, а также увеличить на 30–40% толщину ЭГ сосудов сетчатки и почечных капилляров. Аналогичные результаты получены и в ряде других исследований [52, 53].

Альбумин человека

Основные физиологические функции и свойства альбумина человека достаточно хорошо изучены еще в XX веке. Однако только исследования, проведенные в начале XXI века, позволили установить роль альбумина человека в регуляции транскapиллярного жидкостного обмена и его взаимодействия с ЭГ. Изучение модели деструкции ЭГ в эксперименте *in vivo* и *in vitro* позволило установить роль, которую играет альбумин человека в ремоделировании ЭГ.

В опытах на изолированных сердцах морских свинок изучено влияние альбумина человека и ГЭК на ЭГ [54]. Реперфузию растворами альбумина человека 2,5 и 5%, а также раствором ГЭК 6% (130/0,4) проводили после двадцатиминутной ишемии при температуре 37 °С. Результаты позволили сделать вывод о том, что альбумин человека и ГЭК снижают экстравазацию жидкости, при этом альбумин человека в 2 раза эффективнее. Кроме того, уровень коллоидно-онкотического давления не оказывает существенного влияния на уровень экстравазации жидкости. Авторы пришли к заключению, что процесс обусловлен взаимодействием альбумина человека с ЭГ.

Этим же коллективом авторов исследованы влияния 4-часовой холодовой ишемии на эндотелий и функцию изолированных сердец морских свинок при хранении в стандартном консервирующем растворе и с добавлением 1%-го раствора альбумина человека [39]. Отмечено, что добавление альбумина человека к консерванту предотвращало адгезию лейкоцитов в капиллярном бассейне, тогда как

без этой добавки она возрастала почти на 25%. Добавление альбумина человека значительно снижало отечность тканей. Хотя производительность левых отделов сердца не отличалась в обеих группах, производительность правых отделов сердца была в 2 раза выше в группе с использованием альбумина человека. Кроме того, толщина ЭГ в этой же группе (с альбумином человека) была значительно больше. Результаты исследований привели авторов к однозначному выводу о том, что альбумин человека улучшает целостность структуры эндотелия благодаря гликокаликс-протективным свойствам.

При моделировании повреждения ЭГ на изолированном сердце морской свинки влиянием трансплантационной ишемии/реперфузии, введение 5% раствора альбумина и 6% ГЭК, естественного и искусственного коллоидов, привело к снижению экстравазации жидкости [54]. Также сообщалось, что альбумин более эффективно предотвращает экстравазацию жидкости, нежели ГЭК, причем вне зависимости от уровня коллоидно-онкотического давления, что связано, по мнению исследователей, со взаимодействием альбумина и ЭГ [38]. По результатам другого исследования сообщалось, что добавление альбумина в традиционный консервирующий раствор также обеспечивало защиту ЭГ в этой модели [40]. На основании этих данных исследователи предположили, что поддержание физиологической концентрации альбумина в крови до начала хирургической процедуры может быть полезным для защиты ЭГ [40].

В экспериментах на крысах с моделированием геморрагического шока продемонстрировано отсутствие восстановления толщины ЭГ при инфузии натрия хлорида. При этом не отмечено снижение плазменной концентрации синдекана-1. В то же время инфузия альбумина человека приводила к восстановлению сосудистой проницаемости, снижению уровня синдекана-1 в плазме и устранению роллинга и адгезии лейкоцитов [55]. Полученные в другом исследовании данные свидетельствовали о большем восстанавливающем эффекте инфузии альбумина человека и СЗП по сравнению с кристаллоидами и синтетическими коллоидами [56].

Глюкокортикоиды

Гидрокортизон. Известно, что гидрокортизон обладает протективными свойствами при ишемии/реперфузии, а также воспалении [57, 58], значительно ограничивая миграцию клеток воспаления из сосудистого русла в ткани, блокируя синтез различных хемокинов и цитокинов [59]. Механизм действия включает также снижение экспрессии и активности ферментов, продуцирующих сосудорасширяющие агенты, такие как оксид азота и простаглин [60]. Кроме того, известно, что глюкокортикоиды снижают проницаемость сосудистой стенки для макромолекул [61]. Надо признать, что механизмы действия глюкокортикоидов остаются до конца неизвестными.

Свойство гидрокортизона уменьшать отек, снижая проницаемость капилляров, выявлено еще в середине прошлого века [62]. В этой связи его рутинно применяли для уменьшения отечности тканей и лечения синдрома «ишемия-реперфузия». О существовании ЭГ в то время было уже известно, однако его строение и та роль, которую играет целостность структуры ЭГ в регуляции капиллярной проницаемости, оставались в тени. После открытия структуры и функций ЭГ высказывались предположения о возможном протективном влиянии гидрокортизона на структуру ЭГ и его ремодуляцию.

Исследования, проведенные в XXI веке, подтвердили эту гипотезу. Так, в опытах на изолированных сердцах

морских свинок гидрокортизон после 20-минутной ишемии (37 °C) с последующей реперфузией снижал количество интерстициального трансудата. Плазменные концентрации синдекана-1, гепарансульфата и гиалуроновой кислоты также снижались после инфузии гидрокортизона, что свидетельствовало о протективном воздействии последнего на ЭГ. Кроме того, отмечено снижение выброса гистамина тучными клетками. При этом электронная микроскопия выявила практически интактную структуру ЭГ. Аналогичные результаты получены в этом же исследовании и после ферментного разрушения ЭГ гепараназой [57].

Метилпреднизолон. Интересные данные об эффектах метилпреднизолона получены в исследовании, проведенном у новорожденных во время операций на открытом сердце [63]. Интраоперационное введение метилпреднизолона в дозе 30 мг на 1 кг массы тела после вводной анестезии снижало внутрисосудистую концентрацию синдекана-1 сразу после восстановления самостоятельного кровообращения и через 6 часов после операции. Однако у детей группы раннего возраста (до 2,5 лет) подобный эффект не отмечен. По мнению авторов, метилпреднизолон способствовал снижению интенсивности напряжения сдвига, тем самым защищая ЭГ.

Антитромбин III

Антитромбин III является физиологическим ингибитором сериновых протеаз, таких как тромбин и эластаза, и не только влияет на свертываемость крови, но и уменьшает воспалительный ответ [64]. Считается, что антитромбин III, взаимодействуя с гепарансульфатом, способствует выработке эндотелиальных простаглин, снижающих воспалительный ответ [65]. Взаимодействие с гепарансульфатом также критично для ингибирования тромбина антитромбином III [65].

В опытах на сердцах морских свинок, предварительно перфузированных антитромбином III (1 уд/мл) и затем подвергнутых 20-минутной ишемии при 37 °C с последующей реперфузией раствором Krebs—Henseleit с добавлением 2% раствора ГЭК (130/0,4), исследованы внутрисосудистые концентрации гепарансульфата и синдекана-1, а также уровень интерстициального отека [8]. Установлено, что антитромбин значительно снижал постишемическое напряжение сдвига ЭГ, уменьшал капиллярную утечку и образование отека тканей. Внутрисосудистые концентрации гепарансульфата и синдекана-1 были существенно ниже после преинфузии гепарансульфата, а электронная микроскопия выявила преимущественно интактный ЭГ [66].

Гидроксиэтилкрахмалы

Как уже упоминалось в исследованиях, сравнивавших эффективность предотвращения экстравазации жидкости, растворы ГЭК оказывали менее выраженное действие, нежели СЗП и альбумин человека [36, 38, 54]. Объяснялось это тем, что ГЭК, имея однополярный с ЭГ отрицательный молекулярный заряд, не может напрямую взаимодействовать с ним в отличие от альбумина человека и других белков плазмы. В последующих исследованиях также не было выявлено протекторного действия крахмалов на ЭГ [67].

Оксид азота

Данные, полученные в эксперименте на сердцах морских свинок, свидетельствуют о способности защищать ЭГ от воздействия ишемии/реперфузии [68]. Однако оксид азота не оказывал протективного действия при разрушении ЭГ химическими агентами.

Таблица 2. Терапия, направленная на защиту и ремодуляцию гликокаликса

Table 2. Therapy aimed at protection and remodeling of glycocalyx

Препарат	Модель	Результат	Источник
Лидофлазин	Пациенты с АКШ	Стабилизирует ЭГ?	W. Flameng и соавт., 1983 [71]
Сулодексил	<i>In vivo</i>	Снижает уровень гиалуронидазы плазмы, увеличивает толщину ЭГ	L. Broekhuizen и соавт., 2010 [51]
Гиалуроновая кислота и хондроитин сульфат	Хомяки	Регенерируют капиллярный ЭГ, поврежденный гиалуронидазой	C. Henry и B. Duling, 1999 [27]
Гидроксиэтилкрахмалы	Крысы Геморрагический шок	Не оказывают ремодулирующего действия на ЭГ	M. Jacob и соавт., 2006; M. Rehm и соавт., 2004 [38, 54]
N-ацетилцистеин	<i>In vivo</i> , сахарный диабет	Препятствует снижению толщины ЭГ при гипергликемии	M. Nieuwdorp и соавт., 2006 [7]
Гидрокортизон	—	Уменьшает отек, снижает проницаемость капилляров	D. Chappell и соавт., 2007, 2009 [57, 66]
Протеин С человеческого	Крысы, инфузия липополисахарида	Снижает деструкцию ЭГ бактериальным липополисахаридом	X. Marechal и соавт., 2008, [18]
Оксид азота	Изолированные сердца морских свинок	Защищает ЭГ от воздействия ишемии/реперфузии	D. Bruegger и соавт., 2008 [68]
Антитромбин III человеческого	Изолированные сердца морских свинок	Значительно снижает постишемическое напряжение сдвига ЭГ, уменьшает капиллярную утечку и образование отека тканей	D. Chappell и соавт., 2009, 2009 [8, 66]
Метформин	Сахарный диабет	Улучшает барьерную функцию ЭГ	B. Eskens и соавт., 2013 [17]
Метилпреднизолон	Новорожденные	Снижает интенсивность напряжения сдвига	E. Pesonen и соавт., 2016 [63]
СЗП	Крысы Геморрагический шок	Существенно снижает интенсивность напряжения сдвига. Активно восстанавливает разрушенный гликокаликс. Практически полностью ликвидирует капиллярную утечку	M. Jacob и соавт., 2006, 2009 [38, 39] R.A. Kozar, 2011 [21] D. Potter и соавт., 2015 [37]
Перфторан	Крысы, ингаляция липополисахарида	Минимизирует повреждение альвеолярного и бронхиального эпителия	A.M. Голубев и соавт., 2015 [72]

Примечание. СЗП — свежемороженая плазма крови человека; АКШ — аортокоронарное шунтирование; ЭГ — эндотелиальный гликокаликс.

Севофлуран

Продолжая опыты на изолированных сердцах морских свинок, исследователи показали, что 20-минутная ишемия при 37 °C приводила к формированию выраженного интерстициального отека, а также к 4-кратному увеличению внутрисосудистой концентрации гепарансульфата и 6,5-кратному увеличению содержания синдекана-1. Отмечены усиленный выброс гистамина и значительное повышение активности катепсина-B. При этом электронная микроскопия выявляла глубокую деструкцию ЭГ. Обработка сердец севофлураном в течение 15 мин до ишемии и 20 мин после нее значительно уменьшала все указанные изменения, за исключением выброса гистамина [69].

Продолжая работу с сердцами морских свинок, та же группа исследователей изучила влияние севофлурана на процесс адгезии полиморфноядерных нейтрофилов и тромбоцитов к стенке сосуда при ишемии/реперфузии [70]. Выяснилось, что в группе без предварительной обработки севофлураном (0,5—1 МАК) после 20-минутной ишемии (37 °C) отмечены значительная клеточная адгезия и 8-кратное повышение внутрисосудистой концентрации синдекана-1 и гепарансульфата, что свидетельствовало о значительной деструкции ЭГ. Напротив, в группе с предварительной обработкой севофлураном уровень клеточной адгезии

не превышал нормальных значений, не было повышения концентрации компонентов ЭГ, а электронная микроскопия выявляла практически исходную толщину ЭГ (200 нм).

N-ацетилцистеин

В одной из работ показано, что введение N-ацетилцистеина почти вдвое уменьшало снижение толщины ЭГ под действием гипергликемии. Эти результаты интересны тем, что получены в одном из немногих исследований, проведенных на добровольцах [7].

Метформин

Метформин давно рутинно используется при терапии различных форм диабета. Однако выяснено, что его лечебный эффект распространяется и на ЭГ. Так, в исследовании на мышцах с индуцированным инсулиннезависимым диабетом терапия метформином ассоциировалась с улучшением барьерной функции ЭГ [17].

Лидофлазин

Лидофлазин (блокатор кальциевых каналов группы дифенилалкиламинов) появился в клинической практике еще в конце 70-х годов XX столетия. Уже в начале 1980-х в одном из исследований отмечалось, что применение лидофлазина у пациентов при аортокоронарном шунтировании

способствовало защите ЭГ [71]. Однако дальнейших исследований влияния лидофлазина на структуру ЭГ не было.

Перфторан

Интересные свойства перфторана выявлены в одном из отечественных исследований [72]. В эксперименте показано, что ингаляция перфторана снижала повышение гидропроницаемости легочных капилляров, вызванное локальным воздействием бактериального липополисахарида.

Возможности и особенности терапии, направленной на защиту и ремодуляцию гликокаликса, представлены в табл. 2.

Экстракорпоральная детоксикация

В качестве косвенно способствующих восстановлению ЭГ при септических состояниях могут быть рассмотрены методы экстракорпоральной детоксикации, о чем свидетельствуют результаты отечественных исследователей [73, 74].

Заключение

Таким образом, становится понятно, что при кажущемся отсутствии средств реконструкции и протекции эндотелиального гликокаликса в настоящее время имеются хотя и малочисленные, но эффективные средства воздействия на структуру и функции эндотелиального гликокаликса. Привычные лекарственные препараты, используемые в рутинной практике для лечения состояний, на первый взгляд, не связанных с эндотелиальным гликокаликсом, оказывают, как выяснилось, гликокаликс-протективное и стабилизирующее действие. Это касается почти всех препаратов, приведенных в обзоре.

Уже сейчас, видимо, есть смысл по-иному взглянуть и расширить показания к применению свежемороженой плазмы крови человека, учитывая ее реконструктивные возможности в отношении эндотелиального гликокаликса. Несомненно, что для этого необходимы целенаправленные клинические, а не только экспериментальные исследования воздействия свежемороженой плазмы крови человека на эндотелиальный гликокаликс. К сожалению, этот процесс сдерживается техническими сложностями исследования состояния эндотелиального гликокаликса *in vivo*

и отсутствием на настоящий момент доступных широкой клинической практике методик. Несмотря на это, применению свежемороженой плазмы крови человека с целью реконструкции эндотелиального гликокаликса необходимо уделить самое пристальное внимание, так как свежемороженая плазма крови человека — широко используемый в клинической практике препарат.

Многолетняя дискуссия о роли глюкокортикоидов в терапии сепсиса в свете новых представлений о ведущей роли полной деструкции эндотелиального гликокаликса в патогенезе сепсиса и о влиянии глюкокортикоидов на ремодуляцию эндотелиального гликокаликса приобретает новое звучание. Это также является основанием для проведения дополнительных клинических исследований, направленных не только на изучение конечного клинического результата применения глюкокортикоидов при септических состояниях, но и на конкретные патоморфологические результаты ремодуляции эндотелиального гликокаликса.

В свете последних исследований абсолютно иначе предстают роль и место альбумина человека в терапии многих критических состояний, связанных с деструкцией эндотелиального гликокаликса. Именно альбумин человека оказался необходим не только как транспортный белок, но и как средство, без которого ремодуляция эндотелиального гликокаликса практически невозможна. Учитывая результаты приведенных исследований, можно по-иному представить целесообразность широкого применения коллоидных растворов для купирования повышенной капиллярной утечки. Не исключено, что нетрадиционное применение таких препаратов, как сулодексид, при терапии критических состояний может дать значительный положительный эффект. Однако это также должно быть изучено в процессе дополнительных целевых клинических исследований. Несомненно, внедрение в клиническую практику имеющихся и разработка новых методов профилактики повреждений и восстановления эндотелиального гликокаликса позволят получить ключ к прорыву в лечении целого ряда критических состояний, в основе которых лежит деструкция эндотелиального гликокаликса.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Levick JR. Revision of the Starling principle: new views of tissue fluid balance. *The Journal of Physiology*. 2004;557(Pt 3):704. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.066118>
- Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovascular Research*. 2010;87(2):198–210. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq062>
- Jeansson M, Haraldsson B. Morphological and functional evidence for an important role of the endothelial cell glycocalyx in the glomerular barrier. *American Journal of Physiology, Renal Physiology*. 2006;290(1):111–116. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00173.2005>
- Steppan J, Hofer S, Funke B, Brenner T, Henrich M, Martin E, Weitz J, Hofmann U, Weigand MA. Sepsis and major abdominal surgery lead to flaking of the endothelial glycocalyx. *The Journal of Surgical Research*. 2011;165(1):136–141. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.04.034>
- Ярустовский М.Б., Абрамян М.В., Кротенко Н.П., Попов Д.А., Плюш М.Г., Назарова Е.И., Гордеев С.Л. Опыт применения селективной адсорбции эндотоксина у пациентов с тяжелым сепсисом после открытых операций на сердце. *Анестезиология и реаниматология*. 2014;3:39–46.
- Yarustovsky MB, Abramyan MB, Krotenko NP, Popov DA, Plyush MG, Nazarova EI, Gordeev SL. Experience of use of endotoxin selective adsorption in patients with heavy sepsis after open-heart surgery. *Anestezjologiya i reanimatologiya*. 2014;3:39–46. (In Russ.).
- Nieuwdorp M, Mooij HL, Kroon J, Atasever B, Spaan JA, Ince C, Holleman F, Diamant M, Heine RJ, Hoekstra JB, Kastelein JJ, Strokes ES, Vink H. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2006;55(4):1127–1132. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1619>
- Nieuwdorp M, van Haefen TW, Gouverneur MC, Mooij HL, van Lieshout MH, Levi M, Meijers JC, Holleman F, Hoekstra JB, Vink H, Kastelein JJ, Strokes ES. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. *Diabetes*. 2006;55(2):480–486. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.02.06.db05-1103>
- Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Rehm M, Welsch U, Conzen P, Becker BF. Antithrombin reduces shedding of the endothelial glycocalyx following ischaemia/reperfusion. *Cardiovascular Research*. 2009;83(2):388–396. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvp097>

9. Jacob M, Chappell D. Reappraising Starling: the physiology of the micro-circulation. *Current Opinion in Critical Care*. 2013;19(4):282-289. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283632d5e>
10. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *British Journal of Anaesthesia*. 2012;108(3):384-394. <https://doi.org/10.1093/bja/aer515>
11. Becker BF, Chappell D, Bruegger D, Annecke T, Jacob M. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx: acute deficits, but great potential. *Cardiovascular Research*. 2010;87(2):300-310. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvq137>
12. Мороз В.В., Рыжков И.А. Острая кровопотеря: регионарный кровоток и микроциркуляция (обзор, часть I). *Общая реаниматология*. 2016;12(2):66-89. Moroz VV, Ryzhkov IA. Acute blood loss: regional blood flow and micro-circulation (review, part I). *Obshchaya reanimatologiya*. 2016;12(2):66-89. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2016-2-56-65>
13. Мороз В.В., Рыжков И.А. Острая кровопотеря: регионарный кровоток и микроциркуляция (обзор, часть II). *Общая реаниматология*. 2016;12(5):65-94. Moroz VV, Ryzhkov IA. Acute blood loss: regional blood flow and micro-circulation (review, part II). *Obshchaya reanimatologiya*. 2016;12(5):65-94. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2016-5-65-94>
14. Rehm M, Haller M, Orth V, Kreimeier U, Jacob M, Dressel H, Mayer S, Brechtelsbauer H, Finsterer U. Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5% albumin or 6% heastarch solutions in patients before radical hysterectomy. *Anesthesiology*. 2001;95(4):849-856. <https://doi.org/10.1097/0000542-200110000-00011>
15. Berg S, Engman A, Hesselvik JF, Laurent TC. Crystalloid infusion increases plasma hyaluronan. *Critical Care Medicine*. 1994;22(10):1563-1567. <https://doi.org/10.1097/00003246-199422100-00010>
16. Сокологорский С.В. Гликокаликс — рождение новой клинической парадигмы. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;(4):22-29. Sokologorskiy SV. Glycocalyx is the birth of a new clinical paradigm. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2018;(4):22-29. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804122>
17. Eskens BJ, Zuurbier CJ, van Haare J, Vink H, van Teeffelen JW. Effects of two weeks of metformin treatment on whole-body glycocalyx barrier properties in db/db mice. *Cardiovascular Diabetology*. 2013;12:175. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-12-175>
18. Marechal X, Favory R, Joulin O, Montaigne D, Hassoun S, Decoster B, Zerimech F, Neviere R. Endothelial glycocalyx damage during endotoxemia coincides with microcirculatory dysfunction and vascular oxidative stress. *Shock*. 2008;29(5):572-576. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318157e926>
19. Henry CB, Duling BR. TNF- α increases entry of macromolecules into luminal endothelial cell glycocalyx. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2000;279(6):2815-2823. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2000.279.6.H2815>
20. Bruegger D, Jacob M, Rehm M, Loetsch M, Welsch U, Conzen P, Becker BF. Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2005;289(5):1993-1999. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00218.2005>
21. Kozar RA, Peng Z, Zhang R, Holcomb JB, Pati S, Park P, Ko TC, Paredes A. Plasma restoration of endothelial glycocalyx in a rodent model of hemorrhagic shock. *Anesthesia and Analgesia*. 2011;112(6):1289-1295. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e318210385c>
22. Gouverneur M, Spaan JA, Pannekoek H, Fontijn RD, Vink H. Fluid shear stress stimulates incorporation of hyaluronan into endothelial cell glycocalyx. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2006;290(1):458-452. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00592.2005>
23. Subramanian SV, Fitzgerald ML, Bernfield M. Regulated shedding of syndecan-1 and -4 ectodomains by thrombin and growth factor receptor activation. *The Journal of Biological Chemistry*. 1997;272(23):14713-14720. <https://doi.org/10.1074/jbc.272.23.14713>
24. Reitsma S, Slaaf DW, Vink H, van Zandvoort MA, oude Egbrink MG. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization. *Pflügers Archiv*. 2007;454(3):345-359. <https://doi.org/10.1007/s00424-007-0212-8>
25. Alphonsus CS, Rodseth RN. The endothelial glycocalyx: a review of the vascular barrier. *Anaesthesia*. 2014;69(7):777-784. <https://doi.org/10.1111/anae.12661>
26. Rehm M, Bruegger D, Christ F, Conzen P, Thiel M, Jacob M, Chappell D, Stoeckelhuber M, Welsch U, Reichart B, Peter K, Becker BF. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation*. 2007;116(17):1896-1906. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684852>
27. Henry CB, Duling BR. Permeation of the luminal capillary glycocalyx is determined by hyaluronan. *The American Journal of Physiology*. 1999;277(2 Pt 2):S08-S14. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1999.277.2.H508>
28. Constantinescu AA, Vink H, Spaan JA. Endothelial cell glycocalyx modulates immobilization of leukocytes at the endothelial surface. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2003;23(9):1541-1547. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000085630.24353.3D>
29. Lipowsky HH, Gao L, Lescanic A. Shedding of the endothelial glycocalyx in arterioles, capillaries, and venules and its effect on capillary hemodynamics during inflammation. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2011;301(6):2235-2245. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00803.2011>
30. Becker BF, Jacob M, Leipert S, Salmon AH, Chappell D. Degradation of the endothelial glycocalyx in clinical settings: searching for the sheddases. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015;80(3):389-402. <https://doi.org/10.1111/bcp.12629>
31. Vink H, Duling BR. Capillary endothelial surface layer selectively reduces plasma solute distribution volume. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. 2000;278(1):285-289. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2000.278.1.H285>
32. Kolářová H, Ambrúsová B, Sviháková Šindlerová L, Klinke A, Kubala L. Modulation of endothelial glycocalyx structure under inflammatory conditions. *Mediators of Inflammation*. 2014;2014:694312. <https://doi.org/10.1155/2014/694312>
33. Florian JA, Kosky JR, Ainslie K, Pang Z, Dull RO, Tarbell JM. Heparan sulfate proteoglycan is a mechanosensor on endothelial cells. *Circulation Research*. 2003;93(10):136-142. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000101744.47866.D5>
34. Yen W, Cai B, Yang J, Zhang L, Zeng M, Tarbell JM, Fu BM. Endothelial surface glycocalyx can regulate flow-induced nitric oxide production in microvessels in vivo. *PLoS One*. 2015;10(1):e0117133. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117133>
35. Pati S, Matijevic N, Doursout MF, Ko T, Cao Y, Deng X, Kozar RA, Hamwell E, Conyers J, Holcomb JB. Protective effects of fresh frozen plasma on vascular endothelial permeability, coagulation, and resuscitation after hemorrhagic shock are time dependent and diminish between days 0 and 5 after thaw. *The Journal of Trauma*. 2010;69(suppl 1):S55-S63. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181e453d4>
36. Torres LN, Sondeen JL, Ji L, Dubick MA, Torres Filho I. Evaluation of resuscitation fluids on endothelial glycocalyx, venular blood flow, and coagulation function after hemorrhagic shock in rats. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013;75(5):759-766. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182a92514>
37. Potter DR, Baimukanova G, Keating SM, Deng X, Chu JA, Gibb SL, Peng Z, Muench MO, Fomin ME, Spinella PC, Kozar R, Pati S. Fresh frozen plasma and spray-dried plasma mitigate pulmonary vascular permeability and inflammation in hemorrhagic shock. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;78(6 suppl 1):7-17. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000630>
38. Jacob M, Bruegger D, Rehm M, Welsch U, Conzen P, Becker BF. Contrast-ing effects of colloid and crystalloid resuscitation fluids on cardiac vascular permeability. *Anesthesiology*. 2006;104(6):1223-1231. <https://doi.org/10.1097/0000542-200606000-00018>
39. Jacob M, Paul O, Mehringer L, Chappell D, Rehm M, Welsch U, Kaczmarek I, Conzen P, Becker BF. Albumin augmentation improves condition of guinea pig hearts after 4 h of cold ischemia. *Transplantation*. 2009;87(7):956-965. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e31819c83b5>
40. Haywood-Watson RJ, Holcomb JB, Gonzalez EA, Peng Z, Pati S, Park PW, Wang W, Zaske AM, Menge T, Kozar RA. Modulation of syndecan-1 shedding after hemorrhagic shock and resuscitation. *PLoS One*. 2011;6(8):e23530. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023530>
41. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, Sebesta J, Jenkins D, Wade CE, Holcomb JB. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *The Journal of Trauma*. 2007;63(4):805-813. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181271ba3>
42. Deng X, Cao Y, Huby MP, Duan C, Baer L, Peng Z, Kozar RA, Doursout MF, Holcomb JB, Wade CE, Ko TC. Adiponectin in fresh frozen plasma contributes to restoration of vascular barrier function after hemorrhagic shock. *Shock*. 2016;45(1):50-54. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000458>

43. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, Gonzalez EA, Pomper GJ, Perkins JG, Spinella PC, Williams KL, Park MS. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Annals of Surgery*. 2008;248(3):447-458. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318185a9ad>
44. Pati S, Peng Z, Wataha K, Miyazawa B, Potter DR, Kozar RA. Lyophilized plasma attenuates vascular permeability, inflammation and lung injury in hemorrhagic shock. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192363. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192363>
45. Wu F, Peng Z, Park PW, Kozar RA. Loss of syndecan-1 abrogates the pulmonary protective phenotype induced by plasma after hemorrhagic shock. *Shock*. 2017;48(3):340-345. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000832>
46. Gambaro G, Cavazzana AO, Luzzi P, Piccoli A, Borsatti A, Crepaldi G, Marchi E, Venturini AP, Baggio B. Glycosaminoglycans prevent morphological renal alterations and albuminuria in diabetic rats. *Kidney International*. 1992;42(2):285-291. <https://doi.org/10.1038/ki.1992.288>
47. Gambaro G, Venturini AP, Noonan DM, Fries W, Re G, Garbisa S, Milanesi C, Pesarini A, Borsatti A, Marchi E, et al. Treatment with a glycosaminoglycan formulation ameliorates experimental diabetic nephropathy. *Kidney International*. 1994;46(3):797-806. <https://doi.org/10.1038/ki.1994.335>
48. Dedov I, Shestakova M, Vorontsov A, Palazzini E. A randomized, controlled study of sulodexide therapy for the treatment of diabetic nephropathy. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 1997;12(11):2295-2300. <https://doi.org/10.1093/ndt/12.11.2295>
49. Tamsma JT, van der Woude FJ, Lemkes HH. Effect of sulphated glycosaminoglycans on albuminuria in patients with overt diabetic nephropathy. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 1996;11(1):182-185.
50. Solini A, Vergnani L, Ricci F, Crepaldi G. Glycosaminoglycans delay the progression of nephropathy in NIDDM. *Diabetes Care*. 1997;20(5):819-823. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.5.819>
51. Broekhuizen LN, Lemkes BA, Mooij HL, Meuwese MC, Verberne H, Holleman F, Schlingemann RO, Nieuwoudorp M, Stoes ES, Vink H. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2010;53(12):2646-2655. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1910-x>
52. Achour A, Kacem M, Dibej K, Skhiri H, Bouraoui S, El May M. One year course of oral sulodexide in the management of diabetic nephropathy. *Journal of Nephrology*. 2005;18(5):568-574.
53. Li T, Liu X, Zhao Z, Ni L, Liu C. Liu Sulodexide recovers endothelial function through reconstructing glycocalyx in the balloon-injury rat carotid artery model. *Oncotarget*. 2017;8(53):91350-91361. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20518>
54. Rehm M, Zahler S, Lüttsch M, Welsch U, Conzen P, Jacob M, Becker BF. Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed. *Anesthesiology*. 2004;100(5):1211-1223. <https://doi.org/10.1097/0000542-200405000-00025>
55. Statkevicius S, Bonnevier J, Fisher J, Bark BP, Larsson E, Öberg CM, Kanisto P, Tingstedt B, Bentzer P. Albumin infusion rate and plasma volume expansion: a randomized clinical trial in postoperative patients after major surgery. *Critical Care*. 2019;23(1):191. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2477-7>
56. Milford EM, Reade MC. Resuscitation fluid choices to preserve the endothelial glycocalyx. *Critical Care*. 2019;23(1):77. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2369-x>
57. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Bruegger D, Rehm M, Conzen P, Welsch U, Becker BF. Hydrocortisone preserves the vascular barrier by protecting the endothelial glycocalyx. *Anesthesiology*. 2007;107(5):776-784. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000286984.39328.96>
58. Annane D. Glucocorticoids in the treatment of severe sepsis and septic shock. *Current Opinion in Critical Care*. 2005;11(5):449-453. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000176691.95562.43>
59. Mukaida N, Zachariae CC, Gusella GL, Matsushima K. Dexamethasone inhibits the induction of monocyte chemoattractant-activating factor production by IL-1 or tumor necrosis factor. *Journal of Immunology*. 1991;146(4):1212-1215.
60. Hafezi-Moghadam A, Simoncini T, Yang Z, Limbourg FP, Plumier JC, Rebsamen MC, Hsieh CM, Chui DS, Thomas KL, Proctor AJ, Laubach VE, Moskowitz MA, French BA, Ley K, Liao JK. Acute cardiovascular protective effects of corticosteroids are mediated by non-transcriptional activation of endothelial nitric oxide synthase. *Nature Medicine*. 2002;8(5):473-479. <https://doi.org/10.1038/nm0502-473>
61. Yang S, Zhang L. Glucocorticoids and vascular reactivity. *Current Vascular Pharmacology*. 2004;2(1):1-12. <https://doi.org/10.2174/1570161043476483>
62. Atkinson JP, Waldmann TA, Stein SF, Gelfand JA, Macdonald WJ, Heck LW, Cohen EL, Kaplan AP, Frank MM. Systemic capillary leak syndrome and monoclonal IgG gammopathy. *Medicine*. 1977;56(3):225-239. <https://doi.org/10.1097/00005792-197705000-00004>
63. Pesonen E, Keski-Nisula J, Andersson S, Palo R, Salminen J, Suominen PK. High-dose methylprednisolone and endothelial glycocalyx in paediatric heart surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2016;60(10):1386-1394. <https://doi.org/10.1111/aus.12785>
64. Afshari A, Wetterslev J, Brok J, Moller A. Antithrombin III in critically ill patients: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2007;335(7632):1248-1251. <https://doi.org/10.1136/bmj.39398.682500.25>
65. Opal SM, Kessler CM, Roemisch J, Knaub S. Antithrombin, heparin, and heparan sulfate. *Critical Care Medicine*. 2002;30(5 suppl):325-331. <https://doi.org/10.1097/00003246-200205001-00024>
66. Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Jacob M, Rehm M, Briegel J, Welsch U, Conzen P, Becker BF. TNF- α induced shedding of the endothelial glycocalyx is prevented by hydrocortisone and antithrombin. *Basic Research in Cardiology*. 2009;104(1):78-89. <https://doi.org/10.1007/s00395-008-0749-5>
67. Li X, Sun S, Wu G, Che X, Zhang J. Effect of Hydroxyethyl Starch Loading on Glycocalyx Shedding and Cerebral Metabolism During Surgery. *The Journal of Surgical Research*. 2020;246:274-283. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.09.030>
68. Bruegger D, Rehm M, Jacob M, Chappell D, Stoelckelhuber M, Welsch U, Conzen P, Becker BF. Exogenous nitric oxide requires an endothelial glycocalyx to prevent postischemic coronary vascular leak in guinea pig hearts. *Critical Care*. 2008;12(3):73. <https://doi.org/10.1186/cc6913>
69. Annecke T, Chappell D, Chen C, Jacob M, Welsch U, Sommerhoff CP, Rehm M, Conzen PF, Becker BF. Sevoflurane preserves the endothelial glycocalyx against ischaemia-reperfusion injury. *British Journal of Anaesthesia*. 2010;104(4):414-421. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq019>
70. Chappell D, Heindl B, Jacob M, Annecke T, Chen C, Rehm M, Conzen P, Becker BF. Sevoflurane Reduces Leukocyte and Platelet Adhesion after Ischemia-Reperfusion by Protecting the Endothelial Glycocalyx. *Anesthesiology*. 2011;115(3):483-491. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182289988>
71. Fläming W, Borgers M, Van der Vusse GJ, Demeyer R, Vandermeersch E, Thoné F, Suy R. Cardioprotective effects of lidoflazine in extensive aorta-coronary bypass grafting. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1983;85(5):758-768.
72. Голубев А.М., Кузовлев А.Н., Сундуков Д.В., Голубев М.А. Морфологическая характеристика легких при ингаляции липополисахарида и перфторана. *Общая реаниматология*. 2015;11(1):6-13. Golubev AM, Kuzovlev AN, Sundukov DV, Golubev MA. Morphological characteristics of the lungs during inhalation of lipopolysaccharide and perfluorane. *Obshchaya reanimatologiya*. 2015;11(1):6-13. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-1-6-13>
73. Ушакова Н.Д., Шевченко А.Н., Четвериков М.В., Златник Е.Ю., Зыкова Т.А. Результаты применения селективной адсорбции эндотоксина при сепсисе у онкологических больных. *Общая реаниматология*. 2014;10(6):32-38. Ushakova ND, Shevchenko AN, Chetverikov MV, Zlatnik EYu, Zyкова TA. Results of selective endotoxin adsorption in sepsis in cancer patients. *Obshchaya reanimatologiya*. 2014;10(6):32-38. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-32-38>
74. Бажина Е.С., Никулин А.В., Хорошилов С.Е. Экстракорпоральные методы лечения абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология*. 2015;11(5):45-66. Bazhina ES, Nikulin AV, Horoshilov SE. Extracorporeal methods of treatment of abdominal sepsis. *Obshchaya reanimatologiya*. 2015;11(5):45-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-45-66>

Поступила 14.07.2021

Received 14.07.2021

Принята к печати 05.10.2021

Accepted 05.10.2021

Основные понятия и термины, рекомендуемые к использованию при экспертной оценке неблагоприятного исхода заболевания и неблагоприятного результата оказания медицинской помощи по специальности «анестезиология-реаниматология»

© С.А. СУМИН¹, В.И. ГОРБАЧЕВ², Р.А. ЯРОСЛАВКИН³, К.Г. ШАПОВАЛОВ⁴, А.Б. ГРЕБЕНЬКОВ⁵

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;

²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия;

³Коллегия адвокатов Железнодорожного округа города Курска Адвокатской палаты Курск области, Курск, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Чита, Россия;

⁵ОБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Курск, Россия

РЕЗЮМЕ

Заключение эксперта фактически служит основным доказательством по гражданским и уголовным делам, связанным с неблагоприятным исходом заболевания и неблагоприятным результатом оказания медицинской помощи. Отсутствие единого понятийного аппарата приводит к субъективности выводов эксперта и к разной экспертной оценке однотипных клинических ситуаций, что не соответствует принципам правосудия. Для решения этой проблемы авторы предлагают использовать при экспертной оценке неблагоприятного исхода заболевания и неблагоприятного результата оказания медицинской помощи по специальности «анестезиология-реаниматология» единообразные основные понятия.

Ключевые слова: врач-анестезиолог-реаниматолог, экспертиза качества, медицинская помощь, неблагоприятный исход, юридическая оценка.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сумин С.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7053-2278>

Горбачев В.И. — <https://orcid.org/0000-0001-6278-9332>

Ярославкин Р.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9772-9169>

Шапалов К.Г. — <https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>; e-mail: shkg26@mail.ru

Гребеньков А.Б. — <https://orcid.org/0000-0003-1129-3913>

Автор, ответственный за переписку: Шаповалов К.Г. — e-mail: shkg26@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Сумин С.А., Горбачев В.И., Ярославкин Р.А., Шаповалов К.Г., Гребеньков А.Б. Основные понятия и термины, рекомендуемые к использованию при экспертной оценке неблагоприятного исхода заболевания и неблагоприятного результата оказания медицинской помощи по специальности «анестезиология-реаниматология». *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:111–117. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2022011111>

Basic concepts and terms in expert assessment of an unfavorable outcome of disease and intensive care

© S.A. SUMIN¹, V.I. GORBACHEV², R.A. YAROSLAVKIN³, K.G. SHAPOVALOV⁴, A.B. GREBENKOV⁵

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia;

²Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia;

³Bar Association of the Zheleznodorozhny District of Kursk, Kursk, Russia;

⁴Chita State Medical Academy, Chita, Russia;

⁵Forensic Medicine Bureau, Kursk, Russia

ABSTRACT

The expert's conclusion is actually the main evidence in civil and criminal cases related to an unfavorable outcome of disease or medical care. The absence of a unified conceptual apparatus leads to subjective conclusions and different assessments of similar clinical situations that does not correspond to the principles of justice. To solve this problem, the authors propose uniform basic concepts in expert assessment of unfavorable outcomes of disease and intensive care.

Keywords: intensive care specialist, anesthesiologist, quality examination, medical care, unfavorable outcome, legal assessment.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Sumin S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7053-2278>

Gorbachev V.I. — <https://orcid.org/0000-0001-6278-9332>

Yaroslavkin R.A. — <https://orcid.org/0000-0002-9772-9169>

Shapovalov K.G. — <https://orcid.org/0000-0002-3485-5176>; e-mail: shkg26@mail.ru

Grebenkov A.B. — <https://orcid.org/0000-0003-1129-3913>

Corresponding author: Shapovalov K.G. — e-mail: shkg26@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Sumin SA, Gorbachev VI, Yaroslavkin RA, Shapovalov KG, Grebenkov AB. Basic concepts and terms in expert assessment of an unfavorable outcome of disease and intensive care. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022;1:111–117. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201111>

Введение

Разрешение каждого гражданского и уголовного дела, связанного с неблагоприятным исходом заболевания и неблагоприятным результатом оказания медицинской помощи, во многом зависит от заключения эксперта, которое согласно ч. 3 ст. 67 ГПК РФ и ч. 1 ст. 88 УПК РФ должно соответствовать критериям достоверности и допустимости [1, 2].

Судебные медицинские экспертизы при неблагоприятном исходе заболевания и неблагоприятном результате оказания медицинской помощи носят комплексный характер и проводятся с привлечением в качестве экспертов врачей разных специальностей [3].

Авторами статьи поставлена цель: систематизировать существующие понятия, имеющие значение для экспертной оценки неблагоприятного исхода заболевания и неблагоприятного результата оказания медицинской помощи, и термины, обозначающие данные понятия; выявить понятия, не имеющие четкого определения и разработать определения таких понятий; предложить врачам-анестезиологам-реаниматологам использовать единообразные термины и определения для выражения основных понятий, имеющих значение для экспертной оценки неблагоприятного исхода заболевания и неблагоприятного результата оказания медицинской помощи по специальности «анестезиология-реаниматология». Это позволит ликвидировать существующую понятийную и терминологическую путаницу.

Примечание. *Понятие* — это целостная совокупность суждений о каком-либо предмете или классе предметов, ядром которой являются суждения о существенных признаках предмета или класса предметов [4].

Термин — точное название строго определенного понятия. Одним из главных качеств научного термина должна быть устойчивая однозначность [4].

Определение понятия — это логическая операция, в процессе которой раскрывается содержание понятия. Определить какое-либо понятие — это значит установить существенные признаки предмета [4].

Основные понятия и термины, используемые в медицинской практике

При проведении экспертной оценки неблагоприятного исхода заболевания и неблагоприятного результата оказания медицинской помощи эксперт (или специалист) должен использовать основные понятия и термины, имеющие официальный статус.

Большая часть понятий и терминов закреплена в ст. 2 Федерального закона от 21.11.11 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [5], а именно:

здоровье — состояние физического, психического и социального благополучия человека, при котором отсутствуют заболевания, а также расстройства функций органов и систем организма;

охрана здоровья граждан — система мер политического, экономического, правового, социального, научного, медицинского, в том числе санитарно-противоэпидемического (профилактического), характера, осуществляемых органами государственной власти Российской Федерации, органами государственной власти субъектов Российской Федерации, органами местного самоуправления, организациями, их должностными лицами и иными лицами, гражданами в целях профилактики заболеваний, сохранения и укрепления физического и психического здоровья каждого человека, поддержания его долголетней активной жизни, предоставления ему медицинской помощи;

медицинская помощь — комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг;

медицинская услуга — медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;

медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность; виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности;

профилактика — комплекс мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннее выявление, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания;

диагностика — комплекс медицинских вмешательств, направленных на распознавание состояний или установление факта наличия либо отсутствия заболеваний, осуществляемых посредством сбора и анализа жалоб пациента, данных его анамнеза и осмотра, проведения лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях определения диагноза, выбора мероприятий по лечению пациента и (или) контроля за осуществлением этих мероприятий;

лечение — комплекс медицинских вмешательств, выполняемых по назначению медицинского работника, целью которых является устранение или облегчение проявлений заболевания или заболеваний либо состояний пациента, восстановление или улучшение его здоровья, трудоспособности и качества жизни;

пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния;

медицинская деятельность — профессиональная деятельность по оказанию медицинской помощи, проведению медицинских экспертиз, медицинских осмотров и медицинских освидетельствований, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и профессиональная деятельность, связанная с трансплантацией (пересадкой) органов и (или) тканей, обращением донорской крови и (или) ее компонентов в медицинских целях;

медицинская организация — юридическое лицо независимо от организационно-правовой формы, осуществляющее в качестве основного (уставного) вида деятельности медицинскую деятельность на основании лицензии, предоставленной в порядке, установленном законодательством Российской Федерации о лицензировании отдельных видов деятельности. Положения настоящего Федерального закона, регулирующие деятельность медицинских организаций, распространяются на иные юридические лица независимо от организационно-правовой формы, осуществляющие наряду с основной (уставной) деятельностью медицинскую деятельность, и применяются к таким организациям в части, касающейся медицинской деятельности. В целях настоящего Федерального закона к медицинским организациям приравниваются индивидуальные предприниматели, осуществляющие медицинскую деятельность;

медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность;

лечащий врач — врач, на которого возложены функции по организации и непосредственному оказанию пациенту медицинской помощи в период наблюдения за ним и его лечения;

заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма;

состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи;

основное заболевание — заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти;

сопутствующее заболевание — заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти;

тяжесть заболевания или состояния — критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением;

качество медицинской помощи — совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата;

телемедицинские технологии — информационные технологии, обеспечивающие дистанционное взаимодействие медицинских работников между собой, с пациентами и (или) их законными представителями, идентификацию и аутентификацию указанных лиц, документирование совершаемых ими действий при проведении консилиумов, консультаций, дистанционного медицинского наблюдения за состоянием здоровья пациента;

клинические рекомендации — документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи. Юридическую силу имеют исключительно только те клинические рекомендации, которые внесены в электронную библиотеку/рубрикатор Минздрава Российской Федерации.

Примечание. Клинические рекомендации подлежат применению в порядке и в сроки, установленные: 1) Федеральным законом от 25.12.18 №489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций» и 2) Федеральным законом от 02.07.21 №315-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»». В статье 58 Федерального закона от 21.11.11 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» содержится понятие **медицинская экспертиза** — проводимое в установленном порядке исследование, направленное на установление состояния здоровья гражданина, в целях определения его способности осуществлять трудовую или иную деятельность, а также установления причинно-следственной связи между воздействием каких-либо событий, факторов и состоянием здоровья гражданина.

Примечание. Виды медицинских экспертиз согласно ч. 2 ст. 58 ФЗ №323 от 21.11.11: 1) экспертиза временной нетрудоспособности; 2) медико-социальная экспертиза; 3) военно-врачебная экспертиза; 4) судебно-медицинская и судебно-психиатрическая экспертизы; 5) экспертиза профессиональной пригодности и экспертиза связи заболевания с профессией; 6) экспертиза качества медицинской помощи.

Некоторые понятия используются в федеральных законах, но не имеют законодательно закрепленных определений.

Так, в Уголовном кодексе Российской Федерации (ч. 2 ст. 109, ч. 2 ст. 118, ч. 4 ст. 122 УК РФ) содержится понятие «ненадлежащее исполнение лицом своих профессиональных обязанностей» [6]. Однако законодательно закрепленного определения этого понятия нет.

Содержание понятия «*ненадлежащее исполнение лицом своих профессиональных обязанностей*» раскрыто Верховным Судом РФ в кассационном определении Судебной коллегии по уголовным делам Верховного Суда РФ от 03.03.15 №13-УД15-1, извлечение из которого опубликовано в Обзоре судебной практики Верховного Суда Российской Федерации №3 (2015)», утв. Президиумом Верховного Суда РФ 25.11.15 Бюллетень Верховного Суда РФ. 2016. №3:

«По смыслу положений ч. 2 ст. 109 УК РФ, под ненадлежащим исполнением профессиональных обязанностей виновным понимается поведение лица, полностью или частично не соответствующее официальным требованиям или предписаниям, предъявляемым к лицу, в результате чего наступает смерть потерпевшего. Суть такого поведения заключается в отношении лица к правовым предписаниям, выражающимся в неисполнении предъявляемых требований. Исходя из этого, обязательным условием для привлечения лица к уголовной ответственности является установление правовых предписаний, регламентирующих поведение лица в той или иной профессиональной сфере. **Отсутствие соответствующей правовой нормы (правил поведения) свидетельствует и об отсутствии самого общественно опасного деяния, поскольку в таком случае нельзя установить отношение лица к тем или иным правовым предписаниям (профессиональным обязанностям)** [Прим. ред.: выделено авторами]. Кроме того, несовершение необходимого действия либо совершение запрещаемого действия должно быть обязательным условием наступившего последствия, то есть таким условием, устранение которого (или отсутствие которого) предупреждает последствие» [7].

Обоснованный риск и риск методов оказания медицинской помощи — необходимо четко разграничивать юридическое понятие «обоснованный риск» и медицинское понятие «риск методов оказания медицинской помощи», не допускать их подмены и не выходить за пределы компетенции эксперта.

Определение обоснованному риску дано в ч. 2 ст. 41 Уголовного кодекса РФ: «Риск признается обоснованным, если указанная цель не могла быть достигнута не связанными с риском действиями (бездействием) и лицо, допустившее риск, предприняло достаточные меры для предотвращения вреда охраняемым уголовным законом интересам».

В силу ч. 1 данной статьи не является преступлением причинение вреда охраняемым уголовным законом интересам при обоснованном риске для достижения общественно полезной цели [6].

Примечание. Решение вопроса о наличии или отсутствии обоснованного риска в действиях врача выходит за пределы компетенции эксперта и является исключительной прерогативой суда, прокурора и органов предварительного расследования. В п. 4 постановления Пленума Верховного Суда РФ №28 от 21.12.10 «О судебной экспертизе по уголовным делам» разъяснено: «Вопросы, поставленные перед экспертом, и заключение по ним не могут выходить за пределы его специальных знаний. Постановка перед экспертом правовых вопросов, связанных с оценкой деяния, разрешение которых относится к исключительной компетенции органа, осуществляющего расследование, прокурора, суда (например, что имело место — убийство или самоубийство), как не входящих в его компетенцию, не допускается» [8].

Вместе с тем и врач, и медицинский эксперт могут определить риск метода оказания медицинской помощи и его обоснованность, что вытекает из содержания ч. 1 статьи 22 Федерального закона №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», где указано: «Каж-

дый имеет право получить в доступной для него форме имеющуюся в медицинской организации информацию о состоянии своего здоровья, в том числе сведения о результатах медицинского обследования, наличии заболевания, об установленном диагнозе и о прогнозе развития заболевания, **методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных видах медицинского вмешательства, его последствиях и результатах оказания медицинской помощи**» [5].

В связи с этим большое значение имеет оформление в медицинской карте информированного добровольного согласия пациента в соответствии с положениями ст. 20 Федерального закона №323-ФЗ от 21.11.11 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» с предоставлением медицинским работником в доступной письменной форме полной информации о связанном с медицинским вмешательством риске, предполагаемых результатах оказания медицинской помощи, а также указание в предоперационном эпикризе степени сложности предстоящей операции и факторов риска, обуславливающих эту сложность.

Практическая значимость унификации определения понятия «риск метода оказания медицинской помощи» и критериев его обоснованности для врачей-анестезиологов-реаниматологов состоит в том, что неблагоприятные результаты медицинской помощи, обусловленные обоснованным риском методов ее оказания, не будут рассматриваться как уголовно наказуемые дефекты.

Мотивированное заключение эксперта об обоснованности риска метода оказания медицинской помощи при неблагоприятном результате послужит весомым аргументом в пользу того, чтобы органы предварительного расследования или суд признали такую ситуацию обоснованным риском, исключающим преступность действий врача.

Гражданская ответственность при этом также может быть исключена в силу ст. 1064 ГК РФ: лицо, причинившее вред, освобождается от возмещения вреда, если докажет, что вред причинен не по его вине (п. 2 ст. 1064 ГК РФ); в возмещении вреда может быть отказано, если вред причинен по просьбе или с согласия потерпевшего, а действия причинителя вреда не нарушают нравственные принципы общества (п. 3 ст. 1064 ГК РФ) [9].

Кроме основных понятий и терминов, предусмотренных федеральным законодательством, существует ряд понятий и терминов, содержащихся в подзаконных нормативных актах.

Вред, причиненный здоровью человека — это понятие содержится в п. 2 Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека, утвержденных постановлением Правительства РФ от 17.08.07 №522, и определено как нарушение анатомической целостности и физиологической функции органов и тканей человека в результате воздействия физических, химических, биологических и психических факторов внешней среды [10].

Дефект оказания медицинской помощи — данное понятие используется в п. 25 медицинских Критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека, утвержденных приказом Минздрава России от 24.04.08 №194н:

«Ухудшение состояния здоровья человека, обусловленное дефектом оказания медицинской помощи, рассматривается как причинение вреда здоровью» [11].

Из процитированного положения можно заключить, что в отсутствие дефекта оказания медицинской помощи ухудшение состояния здоровья пациента вследствие медицинского вмешательства не рассматривается как причинение вреда здоровью.

Многие рутинные медицинские манипуляции и вмешательства сопряжены с непосредственным причинением тех или иных повреждений, ряд из которых (например, лапаротомия, пункции плевральных и брюшной полостей, трепанация черепа, трахеотомия, операции на крупных кровеносных сосудах и т.п.) формально соответствуют медицинским критериям тяжкого вреда здоровью, который по своему характеру непосредственно создает угрозу для жизни. Последствия некоторых медицинских вмешательств (например, ампутации конечностей, спленэктомия при травме селезенки и т.п.) могут быть отнесены к тяжкому вреду здоровью по признаку утраты органа или стойкой утраты общей трудоспособности. Однако такой вред, причиненный медицинским вмешательством, при условии отсутствия дефектов оказания медицинской помощи, не имеет криминального характера, так как наносится в условиях крайней необходимости.

Юридическое понятие «крайней необходимости» составляет одну из форм обстоятельств, исключающих преступность деяния. Согласно ч. 1 ст. 39 УК РФ не является преступлением причинение вреда охраняемым уголовным законом интересам в состоянии крайней необходимости, то есть для устранения опасности, непосредственно угрожающей личности и правам данного лица или иных лиц, охраняемым законом интересам общества или государства, если эта опасность не могла быть устранена иными средствами и при этом не было допущено превышения пределов крайней необходимости.

Превышением пределов крайней необходимости признается причинение вреда, явно не соответствующего характеру и степени угрожавшей опасности, и обстоятельствам, при которых опасность устранялась, когда указанным интересам был причинен вред равный или более значительный, чем предотвращенный. Такое превышение влечет за собой уголовную ответственность только в случаях умышленного причинения вреда (ч. 2 ст. 39 УК РФ) [6].

Таким образом, для наступления правовых последствий при возникновении вреда здоровью в процессе медицинского вмешательства необходимо превышение пределов крайней необходимости, наличие дефекта оказания медицинской помощи, а также причинной связи между этим дефектом и ухудшением состояния здоровья пациента.

Словарь русского языка С.И. Ожегова определяет «дефект», как «изъян, недостаток, недочет» [12]. В связи с этим понятия «**дефект оказания медицинской помощи**» и «**недостаток оказания медицинской помощи**» можно считать равнозначными.

Как указано выше, медицинская помощь — это комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг [5].

Закон РФ от 07.02.92 №2300-1 «О защите прав потребителей» определяет «**недостаток услуги**» как несоответствие ее или обязательным требованиям, предусмотренным законом либо в установленном им порядке, или условиям договора (при их отсутствии или неполноте условий обычно предъявляемым требованиям), или целям, для которых услуга такого рода обычно используется, или целям, о которых исполнитель был поставлен в известность потребителем при заключении договора [13].

Исходя из этого данного законом определения и с учетом приведенного выше кассационного определения Судебной коллегии по уголовным делам Верховного Суда РФ от 03.03.15 №13-УД15-1, юридически значимое понятие «дефект оказания медицинской помощи» можно определить следующим образом:

Дефект оказания медицинской помощи — это несоответствие медицинской помощи обязательным требованиям, предусмотренным действующими во время рассматриваемых событий законами; нормативными актами уполномоченных органов исполнительной власти (постановлениями, приказами, положениями, порядками и стандартами оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями); правовыми предписаниями, регулирующими трудовые права и обязанности конкретного медицинского работника в конкретной медицинской организации (положением о деятельности отделения, трудовым договором, должностной инструкцией).

Некоторые понятия и термины нормативно вообще не урегулированы, но имеют существенное значение для оценки неблагоприятных исходов оказания медицинской помощи.

Ятрогения — это любые нежелательные или неблагоприятные последствия профилактических, диагностических и лечебных вмешательств либо процедур, которые приводят к нарушениям функций организма, ограничению привычной деятельности, инвалидизации или смерти; осложнения медицинских мероприятий, развившиеся в результате как ошибочных, так и правильных действий или бездействия врача.

Такое определение приводится в методических рекомендациях «Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неокказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи», утвержденных 21.06.2017 г. директором ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России [14].

Правомерность использования понятия «ятрогения», процитированного из методических рекомендаций, подтверждается пунктом 25 Порядка проведения судебно-медицинской экспертизы, утвержденного приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 мая 2010 г. №346н, в котором сказано:

«Приступив к производству экспертизы, **эксперт использует** медицинские технологии, разрешенные к применению на территории Российской Федерации, а также другие **рекомендованные экспертные методики** и имеющиеся в распоряжении государственного судебно-экспертного учреждения технические средства для объективного, всестороннего, полного, строго научнообоснованного решения поставленных перед ним вопросов» [15].

Понятия «дефект медицинской помощи» и «ятрогения» являются совместимыми, но неравнозначными, так как их объемы лишь частично совпадают друг с другом. В отличие от дефекта медицинской помощи ятрогения может возникать и при правильных (не нарушающих обязательных требований) действиях медицинского работника, в свою очередь имеющийся дефект медицинской помощи может не привести к нежелательным или неблагоприятным последствиям.

Понятие ятрогения не имеет самостоятельного юридического значения. Это понятие широко применяется в медицинской практике патологоанатомами и судебно-медицинскими экспертами при сопоставлении прижизненного и посмертного диагнозов, при клинико-экспертном анализе летальных случаев с целью выявления и предупреждения неблагоприятных последствий медицинского вмешательства в лечебных учреждениях [16, 17].

Вплотную к понятию «**дефект оказания медицинской помощи**» примыкает понятие «**врачебная ошибка**». В нашей стране нет нормативных документов, содержащих и определяющих данное понятие, что не мешает его широко при-

менять и вкладывать в него любой смысл [13, 14]. Мы рекомендуем не использовать понятие «врачебная ошибка» в связи с его юридической неопределенностью.

Отсутствие законодательно закрепленных определений ряда понятий создает проблему, когда эксперты в одно и то же понятие вкладывают разный смысл [18–21].

С целью решения данной проблемы и достижения того, чтобы все наше профессиональное сообщество говорило на «одном языке», мы рекомендуем врачам-анестезиологам-реаниматологам при проведении экспертной оценки неблагоприятного исхода заболевания и неблагоприятного результата оказания медицинской помощи по специальности «анестезиология-реаниматология» использовать следующие понятия и термины, разработанные на основе указанных выше положений федерального законодательства, подзаконных нормативных актов, разъяснений Верховного Суда РФ и методических рекомендаций ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России:

надлежащее исполнение профессиональных обязанностей (правильные действия медицинского работника) — действия медицинского работника, полностью соответствующие официальным требованиям и предписаниям; **ненадлежащее исполнение профессиональных обязанностей** — действия медицинского работника, полностью или частично не соответствующие официальным требованиям и предписаниям;

осложнение метода оказания медицинской помощи (ятрогенные в результате правильных действий медицинского работника) — любые нежелательные или неблагоприятные последствия профилактических, диагностических и лечебных вмешательств либо процедур, которые приводят к нарушениям функций организма, ограничению привычной деятельности, инвалидизации или смерти; осложнения медицинских мероприятий, которые развились в результате правильных действий медицинского работника;

дефект оказания медицинской помощи — это несоответствие медицинской помощи обязательным требованиям, предусмотренным действующими во время рассматриваемых событий законами; нормативными актами уполномоченных органов исполнительной власти (постановлениями, приказами, положениями, порядками и стандартами оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями); правовыми предписаниями, регулирующими трудовые права и обязанности конкрет-

ного медицинского работника в конкретной медицинской организации (положением о деятельности отделения, трудовым договором, должностной инструкцией); **риск метода оказания медицинской помощи** — риск наступления неблагоприятного результата оказания медицинской помощи для жизни и/или здоровья пациента, а также риск недостижения той цели, ради которой проводится медицинское вмешательство;

обоснованный риск метода оказания медицинской помощи — характеризуется наличием цели оказания медицинской помощи, которая не может быть достигнута не связанными с риском действиями (бездействием) при обязательных условиях;

— принятие нормативно обязательных мер для предотвращения вреда здоровью и жизни пациента;

— наступление вредных последствий возможно, но не неизбежно;

— пациент либо его законный представитель информирован о вмешательстве в установленном законом объеме и порядке, либо решение принято без согласия пациента консилиумом врачей в установленном законом порядке;

необоснованный риск метода оказания медицинской помощи — характеризуется несоблюдением вышеуказанных критериев обоснованного риска метода оказания медицинской помощи;

ненадлежащее качество оказанной медицинской помощи — нарушения Критериев оценки качества медицинской помощи, утвержденных уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Примечание. В настоящее время действуют Критерии оценки качества медицинской помощи, утвержденные приказом Минздрава России от 10.05.17 №203н [22].

Заключение

Применение единообразных понятий и терминов повысит качество судебно-медицинских экспертиз, что позволит избежать необоснованных негативных правовых последствий как для врача, так и для медицинской организации при неблагоприятном исходе заболевания и неблагоприятном результате оказания медицинской помощи по специальности «анестезиология-реаниматология».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гражданский процессуальный кодекс Российской Федерации от 14.11.2002 г. №138-ФЗ (ред. от 30.04.2021 г.). Справочно-правовая система «КонсультантПлюс» [Электронный ресурс]. Ссылка активна на 12.06.21. *Гражданский процессуальный кодекс Российской Федерации от 14.11.2002 г. №138-ФЗ (ред. от 30.04.2021 г.). Справочно-правовая система «КонсультантПлюс» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.).* https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_39570/
2. Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации от 18.12.2001 г. №174-ФЗ (ред. от 30.04.2021 г., с изм. от 13.05.2021 г.). Справочно-правовая система «КонсультантПлюс» [Электронный ресурс]. Ссылка активна на 12.06.21. *Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации от 18.12.2001 г. №174-ФЗ (ред. от 30.04.2021 г., с изм. от 13.05.2021 г.). Справочно-правовая система «КонсультантПлюс» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.).* https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34481/
3. Сумин С.А., Ярославкин Р.А., Шаповалов К.Г. Рекомендации о составлении выводов врачом-анестезиологом-реаниматологом, участвующим в комплексных судебно-медицинских экспертизах. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;3:76–83. *Sumin SA, Yaroslavkin RA, Shapovalov KG. Recommendations on drawing up conclusions by an anesthesiologist-resuscitator participating in complex forensic medical examinations. Anesthesiology i reanimatologiya*. 2020;3:76–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anesthesiology202003176>
4. Кондаков Н.И. *Логический словарь-справочник*. М.: Наука; 1975. *Kondakov NI. Logicheskij slovar'-spravochnik*. M.: Nauka; 1975. (In Russ.).
5. Федеральный закон Российской Федерации «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. №323-ФЗ (ред. от 26.05.2021 г.). Справочно-правовая система «КонсультантПлюс» [Электронный ресурс]. Ссылка активна на 12.06.21.

- Federal'nyj zakon Rossijskoj Federacii «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii» ot 21.11.2011 g. №323-FZ (red. ot 26.05.2021 g.). Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/
6. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 г. №63-ФЗ (ред. от 05.04.2021 г., с изм. от 08.04.2021 г.). Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Ссылка активна на 12.06.21. *Ugolovnyj kodeks Rossijskoj Federacii ot 13.06.1996 g. №63-FZ (red. ot 05.04.2021 g., s izm. ot 08.04.2021 g.)*. Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10699/
 7. Обзор судебной практики Верховного Суда Российской Федерации №3 (2015), утв. Президиумом Верховного Суда Российской Федерации 25.11.2015 г. *Бюллетень Верховного Суда Российской Федерации*. 2015;3:25-26. *Obzor sudebnoj praktiki Verhovnogo Suda Rossijskoj Federacii №3 (2015)*, utv. Prezidiumom Verhovnogo Suda Rossijskoj Federacii 25.11.2015 g. *Byulleten' Verhovnogo Suda Rossijskoj Federacii*. 2015;3:25-26. (In Russ.).
 8. Постановление Пленума Верховного Суда Российской Федерации от 21.12.2010 г. №28 «О судебной экспертизе по уголовным делам». Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Ссылка активна на 12.06.21. *Postanovlenie Plenuma Verhovnogo Suda Rossijskoj Federacii ot 21.12.2010 g. №28 «O sudebnoj ekspertize po ugolovnym delam»*. Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_108437/
 9. Гражданский кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 26.01.1996 г. №14-ФЗ (ред. от 09.03.2021 г.). Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Ссылка активна на 12.06.21. *Grazhdanskij kodeks Rossijskoj Federacii (chast' vtoraya) ot 26.01.1996 g. №14-FZ (red. ot 09.03.2021 g.)*. Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_9027/
 10. Постановление Правительства Российской Федерации от 17.08.2007 г. №522 (ред. от 17.11.2011 г.) «Об утверждении Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека». Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Ссылка активна на 12.06.21. *Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 17.08.2007 g. №522 (red. ot 17.11.2011 g.) «Ob utverzhdenii Pravil opredeleniya stepeni tyazhesti vreda, prichinenno go zdorov'yu cheloveka»*. Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_70563/
 11. Приказ Минздрава России от 24.04.2008 г. №194н (ред. от 18.01.2012 г.) «Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека». Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Ссылка активна на 12.06.21. *Prikaz Minzdravsootrazvitiya Rossijskoj Federacii ot 24.04.2008 g. №194n (red. ot 18.01.2012 g.) «Ob utverzhdenii Medicinskih kriteriev opredeleniya stepeni tyazhesti vreda, prichinenno go zdorov'yu cheloveka»*. Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_79398/
 12. Ожегов С.И., Шведова Н.Ю. *Толковый словарь русского языка*. Российская академия наук. Институт русского языка имени В.В. Виноградова. 4-е изд., доп. М.: Азбуковник; 1997. *Ozhegov SI, Shvedova NYu. Tolkovyj slovar' russkogo yazyka*. Rossijskaya akademiya nauk. Institut russkogo yazyka imeni V.V. Vinogradova. 4-e izd., dop. M.: Azbukovnik; 1997. (In Russ.).
 13. Закон Российской Федерации от 07.02.1992 г. №2300-1 (ред. от 22.12.2020 г.) «О защите прав потребителей». Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Ссылка активна на 12.06.21. *Zakon Rossijskoj Federacii ot 07.02.1992 g. №2300-1 (red. ot 22.12.2020 g.) «O zashchite prav potrebitелей»*. Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_305/
 14. Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неоказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи. Методические рекомендации (утв. директором ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России 21.06.2017 г.). Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Ссылка активна на 12.06.21. *Poryadok provedeniya sudebno-meditsinskoj ekspertizy i ustanovleniya prichinno-sledstvennyh svyazej po faktu neokazaniya ili nenadlezhachego okazaniya medicinskoj pomoshchi*. Metodicheskie rekomendacii (utv. direktorom FGBU «RCSME» Minzdrava Rossii 21.06.2017 g.). Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/
 15. Приказ Минздрава России от 12.05.2010 г. №346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации». Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Ссылка активна на 12.06.21. *Prikaz Minzdravsootrazvitiya Rossijskoj Federacii ot 12.05.2010 g. №346n «Ob utverzhdenii Poryadka organizacii i proizvodstva sudebno-meditsinskih ekspertiz v gosudarstvennyh sudebno-ekspertnyh uchrezhdeniyah Rossijskoj Federacii»*. Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_103821/
 16. Заирятьяны О.В., Васильева Е.Ю., Михалева Л.М., Оленев А.С., Черкасов С.Н., Черняев А.Л., Шамалов Н.А., Шпектор А.В. Правила формулировки патологоанатомического диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти: Методические рекомендации Департамента здравоохранения города Москвы. М. 2019. *Zajrat'janc OV, Vasil'eva EYu, Mihaleva LM, Olenev AS, Cherkasov SN, Chernyaev AL, Shamalov NA, Shektor AV. Pravila formulirovki patologoanatomicheskogo diagnoza, vybora i kodirovaniya po MKB-10 prichin smerti: Metodicheskie rekomendacii Departamenta zdorooohraneniya goroda Moskvy*. M. 2019. (In Russ.).
 17. Шепель Т.В. Ятрогенность: соотношение со сходными понятиями и значение для гражданско-правовой ответственности за причинение вреда здоровью медицинским вмешательством. *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Право*. 2011;7(2):76-83. *Shepel' TV. Iatrogeny: correlation with similar concepts and significance for civil liability for injury to health by medical intervention. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Pravo*. 2011;7(2):76-83. (In Russ.).
 18. Сергеев В.В., Захаров С.О., Ардашкин А.П., Тарасов А.А. *Юридический анализ профессиональных ошибок медицинских работников*. Самара: «Типография «Сокол-Т»; 2000. *Sergeev VV, Zaharov SO, Ardashkin AP, Tarasov AA. Yuridicheskij analiz professional'nyh oshibok medicinskih rabotnikov*. Samara: «Tipografiya «Sokol-T»; 2000. (In Russ.).
 19. Горбачев В.И., Нетесин Е.С., Горбачева С.М., Сумин С.А., Хамидулин М.В., Уткин Н.Н. Анализ персональной ответственности врачей хирургических специальностей за ненадлежащее оказание медицинской помощи. *Клиническая медицина*. 2020;98(11-12):788-793. *Gorbachev VI, Netesin ES, Gorbacheva SM, Kozlov AI, Sumin SA, Khamidulin MV, Utkin N.N. Analysis of surgical disciplines involved doctors' personal responsibility for improper delivery of health care. Klinicheskaya medicina*. 2020;98(11-12):788-793. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-11-12-788-793>
 20. Сумин С.А., Горбачев В.И., Ярославкин Р.А., Шаповалов К.Г., Нетесин Е.С. *Юридическое преследование врача: этапы и защита: [Как ведется борьба с «подлыми шпионами и убийцами под маской профессор-врачей» в наши дни]*. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2021. *Sumin SA, Gorbachev VI, Yaroslavkin RA, Shapovalov KG, Netesin ES. Yuridicheskoe presledovanie vracha: etapy i zashchita: [Kak vedetsya bor'ba s «podlymi shpionami i ubijcami pod maskoj professorov-vrachej» v nashi dni]*. M.: OOO «Meditsinskoje informacionnoje agentstvo»; 2021. (In Russ.).
 21. Сумин С.А., Ярославкин Р.А. Участие врача-анестезиолога-реаниматолога в комплексных судебных медицинских экспертизах по делам, связанным с неблагоприятными исходами медицинской помощи. *Анестезиология и реаниматология*. 2019;1:27-34. *Sumin SA, Yaroslavkin RA. Participation of an anesthesiologist-resuscitator in complex forensic medical examinations in cases related to adverse outcomes of medical care. Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2019;1:27-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201901127>
 22. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Ссылка активна на 12.06.21. *Prikaz Ministerstva zdorooohraneniya Rossijskoj Federacii ot 10.05.2017 g. №203n «Ob utverzhdenii kriteriev ocenki kachestva medicinskoj pomoshchi»*. Spravochno-pravovaya sistema «Konsul'tantPlyus» [Elektronnyj resurs]. Accessed June 12, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_216975/

Поступила 15.06.2021

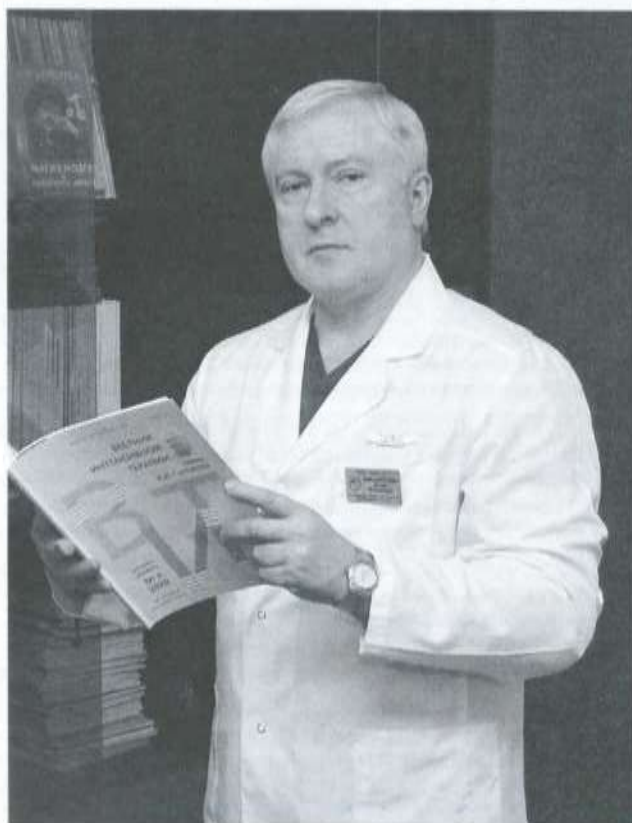
Received 15.06.2021

Принята к печати 12.10.2021

Accepted 12.10.2021

К 60-летию со дня рождения Заболотских И.Б.

By the 60th anniversary of Zabolotskikh I.B.



Двенадцатого декабря 2021 г. исполнилось шестьдесят лет Первому вице-президенту Федерации анестезиологов и реаниматологов, главному редактору журнала «Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова», заслуженному деятелю науки Кубани, заведующему кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС

Кубанского государственного медицинского университета д-ру мед. наук, проф. Игорю Борисовичу Заболотских.

Вся профессиональная жизнь профессора Заболотских неразрывно связана с его alma mater: коренной кубанский казак, окончив Кубанский медицинский институт имени Красной Армии в 1984 г. с красным дипломом, он первые годы работал в Центре функциональной хирургической гастроэнтерологии проф. В.И. Оноприева на базе Краевой клинической больницы №1 им. С.В. Очаповского, достаточно быстро защитил кандидатскую (1988), а затем и докторскую (1993) диссертации, и вскоре стал молодым главой новой кафедры (1993), выросшей из кафедры хирургии и анестезиологии ФППВ. А уже дальше эта кафедра стала одной из ведущих в нашей стране...

Наверно, нет такой сферы жизни нашей Федерации, в которой не была бы заметной многолетняя и многосторонняя работа Игоря Борисовича. Подготовка клинических и методических рекомендаций, организация и проведение многоцентровых исследований, повседневная работа и заседания Правления и Президиума, всеми любимые ежегодные геленджикские конференции и декабрьские форумы по трансфузиологии, гемостазу и клиническому питанию, множество вопросов текущей деятельности — время и внимание, которое профессор Заболотских уделяет делам ФАР, иногда просто поражают. Такая же ситуация — и со всеми другими задачами, за которые берется юбиляр: появилась наукометрия — и вскоре он стал лидером среди профессоров-анестезиологов России по количественным показателям публикационной активности. Кажется, нет таких препятствий и «объективных обстоятельств», которые могли бы противостоять его напору, если цель поставлена.

В день славного юбилея друзьям и коллегам хочется пожелать Игорю Борисовичу здоровья и неизменной удачи — во всех его многочисленных начинаниях, тепла близких, терпения и энергии! С Днем рождения!

К 80-летию со дня рождения Сухотина С.К.

By the 80th anniversary of Sukhotin S.K.



Третьего января исполняется 80 лет со дня рождения заслуженного врача Российской Федерации доктора медицинских наук профессора Станислава Константиновича Сухотина.

В 1965 г. после окончания Владивостокского государственного медицинского института он стал работать врачом-анестезиологом-реаниматологом в краевой больнице Владивостока.

В 1971 г. Станислав Константинович Сухотин успешно защитил кандидатскую диссертацию «Функция надпочечников в условиях операции и ганглионарной блокады без гипотонии» и в том же году был избран ассистентом на кафедру общей хирургии и анестезиологии Владивостокского медицинского института. С 1974 г., придя на кафедру общей хирургии с курсом анестезиологии Хабаровского государственного медицинского института, Станислав Константинович очень много сделал для развития учебно-методической и лечебной работы курса, а впоследствии и отдельной кафедры по нашей специальности. Уделяя особое внимание частной анестезиологии и реаниматологии, он разработал методологию анестезиологического обеспечения и органопroteкции при реконструктивных операциях на сосудах. В 1993 г. Станислав Константинович успешно защитил докторскую диссертацию «Анестезия и интенсивная терапия при хирургическом лечении больных вазоренальной гипертензией».

В 1994 г. Станислав Константинович возглавил в Хабаровске кафедру анестезиологии и реаниматологии Дальневосточного ГМУ. Это были непростые времена, но под его руководством кафедральный коллектив спокойно и эффективно работал в атмосфере дружелюбия и творчества, а качество подготовки интернов, ординаторов, врачей и студентов было очень высоким.

С 2002 г. проф. Сухотин заведовал кафедрой анестезиологии и реаниматологии института повышения квалификации специалистов здравоохранения Министерства здравоохранения Хабаровского края. За прошедшие годы им подготовлены сотни специалистов медицины критических состояний, интернов, ординаторов и студентов.

Многие годы Станислав Константинович Сухотин был клиническим руководителем отделения анестезиологии и реаниматологии Краевой клинической больницы им. проф. С.И. Сергеева в Хабаровске. За годы работы им проведено огромное количество консультаций и анестезиологических пособий в различных разделах хирургии. Он осуществлял руководство и вместе со своими коллегами участвовал в лечебном процессе при массовом поступлении пострадавших с ботулизмом (1982 г.), синдромом сдавления после землетрясения на острове Сахалин (1995 г.), тяжелой внебольничной пневмонией, вызванной вирусом гриппа А типа H1N1 (2009 г.).

Руководя кафедральными коллективами Дальневосточного государственного медицинского университета и Института повышения квалификации специалистов здравоохранения, являясь председателем Общественной организации врачей-анестезиологов-реаниматологов Хабаровского края, главным анестезиологом-реаниматологом Хабаровского края, а затем и Дальневосточного федерального округа, Станислав Константинович внес огромный вклад в развитие и становление нашей специальности: под его руководством защищено семь кандидатских диссертаций, написано три монографии, проведено пять международных освежающих курсов лекций в Хабаровске, а также ежегодно проводились конференции врачей-анестезиологов-реаниматологов в рамках конгресса «Доказательная медицина — основа современного здравоохранения».

С.К. Сухотин — автор многочисленных публикаций, учебных пособий, программ, методических разработок.

Клинический и научный опыт Станислава Константиновича нашел отражение и в его выступлениях на международных и Российских конгрессах и конференциях. Проф. Сухотин является членом редакционных советов журналов «Анестезиология и реаниматология» (Москва), «Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова» (Москва) и редакционной коллегии журнала «Здравоохранение Дальнего Востока».

С 2017 г. Станислав Константинович Сухотин работает научным консультантом в Центре анестезиологии и реаниматологии городской больницы №4 Сочи. Его знания

и опыт представляют огромную пользу для пациентов и профессиональный интерес для специалистов.

Каждый, кто общался со Станиславом Константиновичем, ощутил его силу и яркость. Это строгий, требовательный, и в то же время очень добрый, внимательный, тактичный, надежный и глубоко порядочный человек.

От всего сердца поздравляем Станислава Константиновича, талантливого врача, педагога, ученого с юбилеем! Желаем крепкого здоровья, благополучия, реализации творческих планов!

*Общественная организация врачей-анестезиологов-реаниматологов Хабаровского края,
Кафедра анестезиологии-реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи
Дальневосточного государственного медицинского университета,
Кафедра анестезиологии и реаниматологии Института повышения квалификации
специалистов здравоохранения Минздрава Хабаровского края,
Отделение анестезиологии и реаниматологии Краевой клинической больницы
имени профессора С.И. Сергеева (Хабаровск),
Центр анестезиологии и реаниматологии городской больницы №4 г. Сочи,
Редколлегия и редсовет журнала «Анестезиология и реаниматология»*

К 75-летию со дня рождения Слепушкина В.Д.

By the 75th anniversary of Slepushkin V.D.



Пятнадцатого января исполнилось 75 лет со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, почетного члена нашей федерации, доктора медицинских наук, профессора Виталия Дмитриевича Слепушкина. Заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач Республики Ингушетия, заслуженный врач Республики Южная Осетия, заслуженный врач Республики Северная Осетия, лауреат национальной премии «Призвание 2009» — за плечами Виталия Дмитриевича 50 лет научно-практической деятельности в медицине, из них 40 лет — профессором.

После окончания Северо-Осетинского медицинского института в 1971 г. он поступил в аспирантуру, на кафедру нормальной физиологии. После окончания аспирантуры по распределению был направлен в Кузбасский НИИ травматологии и реабилитации.

В 1975 г. в Кубанском медицинском институте Виталий Дмитриевич защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эндокринные механизмы регуляции обмена магния». Во время работы в НИИ травматологии и реабилитации научные интересы Виталия Дмитриевича были направлены на изучение механизмов нарушения водно-солевого об-

мена при травмах и шоке. Он разрабатывал медикаментозные вмешательства у пострадавших в шахтах на догоспитальном этапе, сам многократно участвовал в ликвидации аварий в шахтах. За разработку методов противошоковой терапии удостоен звания «Лауреат премии комсомола Кузбасса». В 1980 г. в Томском медицинском институте Виталий Дмитриевич защитил докторскую на тему «Роль эпифиза в патогенезе расстройств водно-солевого обмена при травмах, шоке и охлаждении». В 1981 г. ему было присвоено звание профессора. В течение десяти лет В.Д. Слепушкин возглавлял Кузбасский филиал НИИ общей реаниматологии Российской академии наук, а в 1999 г. вернулся на родину — в Северную Осетию.

Под руководством Виталия Дмитриевича защищены 50 докторских и кандидатских диссертаций, он является автором более 850 статей, 19 монографий, 35 патентов и членом редколлегии отечественных и зарубежных научных журналов.

Профессор Слепушкин лично принимал активное участие в ликвидации медицинских последствий при штурме школы №1 г. Беслана (2004 г.), военного грузино-юго-осетинского конфликта (Цхинвал, 2008 г.), ряда террористических актов в г. Владикавказе. С докладами и лекциями по вопросам оказания помощи при террористических актах выезжал в ряд зарубежных стран. За участие в ликвидации медицинских последствий чрезвычайных ситуаций, разработку ряда научных направлений Виталий Дмитриевич награжден «Орденом Дружбы» (РЮО), ведомственными орденами «Безопасность, Честь и Слава», «Звезда науки», медалями «За мужество при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций», «Во славу Осетии» и рядом других медалей ведомственных и общественных организаций.

С 2000 г. по настоящее время Виталий Дмитриевич возглавляет кафедру анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Северо-Осетинской государственной медицинской академии. Его научные интересы сосредоточены на нескольких направлениях: разработке методов ограничительной трансфузионной терапии, изучении различных методов активации ноцицептивной системы для снижения потребления опиоидов в периоперационном периоде, учете биологических ритмов при проведении седативной и обезболивающей терапии у критических пациентов, методах и приемах оказания анестезиолого-реанимационной помощи большому числу пораженных на догоспитальном этапе.

Профессор и сейчас полон сил и идей, продолжает активную научную и практическую деятельность как главный специалист по специальности «анестезиология-реаниматология» МЗ РФ по СКФО, возглавляет региональное отделение ФАР в РСО-Алания, лично принимает участие в лечении тяжелых пациентов с COVID-19.

Искренне поздравляем Виталия Дмитриевича с юбилеем! Желаем крепкого здоровья и долголетия, реализации творческих планов!

Н.И. Пирогов — основоположник отечественной анестезиологии. К 175-летию первого анестезирования, проведенного Н.И. Пироговым

© Я.И. ЛЕВИН^{1,3}, В.А. КОРЯЧКИН^{2,3}

¹ООО «МЕДХЭЛП», Воронеж, Россия;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена 175-летию первой анестезии, проведенной Н.И. Пироговым 14 февраля (по старому стилю) 1847 г. Кратко рассмотрены события, предшествовавшие этой дате и последовавшие за ней. Рассказано о достижениях гениального хирурга Н.И. Пирогова, послуживших основой для возникновения и развития новой медицинской науки в России — анестезиологии. Отмечена удивительная способность Н.И. Пирогова использовать очень похожую на современную анестезиологическую терминологию в своих трудах на основе термина «анестезия» и его производных.

Ключевые слова: Н.И. Пирогов, анестезия, терминология в анестезиологии.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Левин Я.И. — <https://orcid.org/0000-0002-5599-4706>

Корячкин В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>; e-mail: vakoryachkin@mail.ru

Автор, ответственный за переписку: Корячкин В.А. — e-mail: vakoryachkin@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Левин Я.И., Корячкин В.А. Н.И. Пирогов — основоположник отечественной анестезиологии. К 175-летию первого анестезирования, проведенного Н.И. Пироговым. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:122–128. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2022011122>

N.I. Pirogov — the founder of Russian anesthesiology. To the 175th anniversary of the first anesthetization performed by N.I. Pirogov

© YA.I. LEVIN^{1,3}, V.A. KORIACHKIN^{2,3}

¹MEDHELP LLC, Voronezh, Russia;

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia;

³Terminology committee All-Russian Public Organization «Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists»

ABSTRACT

The article is devoted to the 175th anniversary of the first anesthetization performed by N.I. Pirogov on February 26, 1847. The events preceding and following this date are briefly considered. It tells about the achievements of the brilliant surgeon N.I. Pirogov, which served as the basis for the emergence and development of a new medical science in Russia — «anesthesiology». The amazing ability of N.I. Pirogov to use almost modern anesthesiologic terminology in his writings based on the term «anesthesia» and its derivatives is noted.

Keywords: N.I. Pirogov, anesthesia, anesthetization, terms.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Levin Y.I. — <https://orcid.org/0000-0002-5599-4706>

Koriachkin V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>; e-mail: vakoryachkin@mail.ru

Corresponding author: Koriachkin V.A. — e-mail: vakoryachkin@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Levin Ya.I., Koriachkin V.A. N. I. Pirogov — the founder of Russian anesthesiology. To the 175th anniversary of the first anesthetization performed by N.I. Pirogov. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anestezjologiya i Reanimatologiya*. 2022;1:122–128. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2022011122>

«Народ, имевший своего Пирогова, имеет право гордиться, так как с этим именем связан целый период развития врачевания. Начала, внесенные в науку (анатомия, хирургия) Пироговым, останутся вечным вкладом и не могут быть стерты со скрижалей ее, пока будет существовать европейская наука, пока не замрет на этом месте последний звук богатой русской речи».

Н.В. Склифосовский

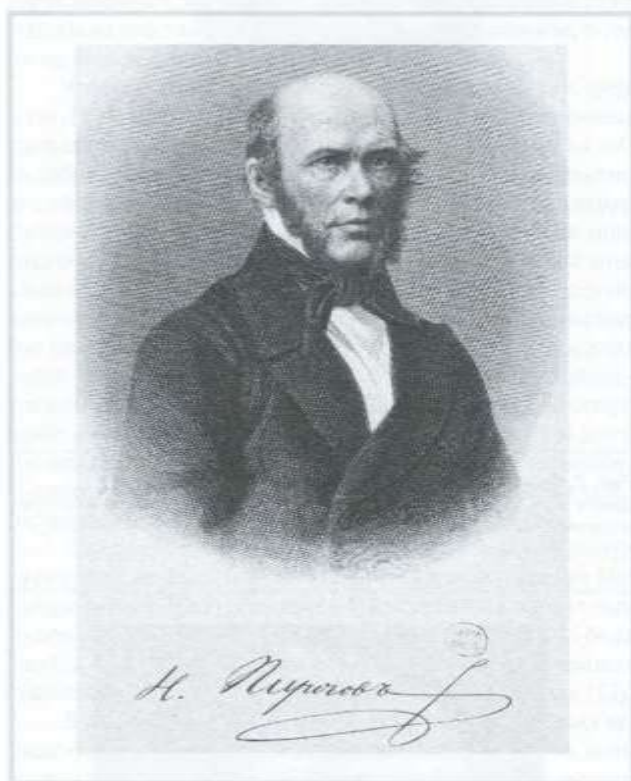


Рис. 1. Николай Иванович Пирогов (1810—1881).

Русский хирург и ученый-анатом, естествоиспытатель и педагог, профессор, создатель первого атласа топографической анатомии, основоположник российской военно-полевой хирургии, основатель российской анестезиологии. С 1836 по 1841 г. проф. Дерптского университета. С 1841 по 1856 г. заведующий кафедрой хирургии и главный хирург Императорской Санкт-Петербургской Медико-хирургической академии. Член-корреспондент Императорской Санкт-Петербургской академии наук (1847). Академик Императорской Санкт-Петербургской Медико-хирургической академии (1847). Тайный советник (1858).

«14-го сего февраля (26 февраля 1847 года по новому стилю, прим. авт.), во Втором Военно-Сухопутном Госпитале произведена без боли операция отнятия женской правой груди при помощи вдыхания воздуха, насыщенного парами серного эфира. Операцию совершил великий знаток своего дела проф. Пирогов (рис. 1). Прибор, употребленный для вдыхания паров эфира, сделал инструментальный мастер Роох по модели Шаррьера. Операция увенчалась полным успехом. Мы не говорим об известной всем необыкновенной ловкости оператора: собственно отнятие груди продолжалось полторы минуты. Главное в настоящем то, что больная не чувствовала никакой боли и, пришедши в себя, не хотела верить, что ей отняли грудь. Кровотечение, против обыкновенного, было незначительное. Нам известно, что оперированная хорошо провела следо-

вавшую затем ночь и находится теперь в удовлетворительном состоянии. В тот же день, в том же госпитале и с таким же успехом произведена г. Пироговым еще одна операция над мужчиной. Вчера 16-го февраля г. Пирогов сделал две операции по новому способу в Обуховской больнице. И в Первом Военно-Сухопутном Госпитале уже совершено несколько таких операций. Представляем точным и беспристрастным опытом оценить всю важность нового открытия и определить то влияние, которое оно может иметь на хирургию и медицину вообще». Эта небольшая заметка напечатана в журнале «Друг здоровья» (1847, №8, с. 60), издаваемом в то время в Санкт-Петербурге [1].

Николай Иванович Пирогов в своем труде «Наблюдения над действием эфирных паров как болеутоляющего средства в хирургических операциях» описал это событие так: «Первая несколько значительная операция, при которой я употребил пары эфира с этой целью, была следующая. Одна женщина, 30 с лишком лет, слабого телосложения и нервного темперамента, назад тому года два заметила у себя в правой титьке твердый подвижной узелок, который после последних родов быстро увеличился в объеме и воспалился. Происшедшая от того опухоль имела все признаки злокачественного мозговика, в то же время распухли железы подмышкой и получили склонность к изъязвлению. Вскоре после того опухоли как на титьке, так и подмышкой вскрылись, и на обоих местах образовались настоящие раковые язвы. Лихорадка была чрезвычайно сильной, больная ослабела и сделалась весьма раздражительной. Прежде нежели опухоли перешли в изъязвление она не соглашалась на операцию, но после того уже поздно было об этом думать. Образовались гнойные ходы по направлению к крыльцовой ямке, с рожей и пароксизмами озноба. По устранении всех этих явлений опухоль подмышкой, к удивлению моему, стала проходить, так что, наконец, уменьшилась до величины голубинового яйца, но в то же время представлялась нерезко ограниченной и сливавшейся с близлежащими частями. Раковая язва на титьке оставалась *in status quo* и, очевидно, изнуряла больную. Она сама теперь стала просить операцию. О совершенном излечении всех подкрыльцовых железок здесь нельзя было и думать, потому что они были сращены с сосудами и нервами, окружающая их клетчатка была значительно изменена, впрочем, железки эти не болели и, по-видимому, были не очень расположены к размягчению.

Я решился на операцию, имея в виду одну лишь паллиативную цель, исполнение которой казалось мне теперь тем более справедливым, что я имел уже в руках средство сделать операцию без всякой боли. Но прежде всего я хотел знать, как будет действовать эфир на это ослабевшее и раздражительное тело. Употребивши его в деле за день до операции, я нашел, что больная легко могла быть приведена в опьянение. Приведение в опьяненное состояние перед самой операцией при возбужденном состоянии больной было несколько

продолжительно (около 8 мин). Операция состояла в отнятии всей грудной железы и продолжалась 2,5 мин. Больная совершенно ничего не чувствовала. В верхнем углу раны оказалась группа изменившихся крыльцовых железок; я вытянул их оттуда посредством мюссеевских щипцов и наложил на основание их одну общую лигатуру, и этот момент операции, так же как и последовавшая затем перевязка сосудов, из которых иные захвачены были в лигатуры вместе с волокнами мышц и нервов, прошел без всякой боли; по истечении 8 минут больная пришла в себя; первый вопрос ее был, отчего мы не сделали ей еще операции; она вспоминала, что как будто бы во сне слышала последние мои слова; впрочем, после того она еще несколько минут оставалась нечувствительной, потому что при наложении двух новых лигатур несколько не жаловалась на боль. Легкая головная боль и тошнота были единственные припадки, беспокоившие пациента до вечера; но ни лихорадочное состояние, ни ход самой раны не представляли собой ничего неправильного» [2].

Таким образом, менее чем через 3,5 мес после первой успешной официальной демонстрации общей анестезии, достигнутой эфиром (проведена 16 октября 1846 г. в операционной Массачусетской общей больницы, г. Бостон) Николай Иванович Пирогов также успешно провел операцию под общей анестезией в Санкт-Петербурге.

15 [27] января 1847 г. сообщение об эфирной анестезии появилось в разделе «Смесь» Санкт-Петербургской газеты «Северная Пчела», в котором сообщалось о том, что в Англии и Америке делают операции под эфирной анестезией [3]. 16 [28] января 1847 г. в Первой городской больнице Риги (Лифляндская губерния) доктором медицины Бернгардом Фридрихом Беренсом (1795—1857) проведена операция с применением эфира [3—5], а 7 [19] февраля 1847 г. в той же Первой городской больнице Риги операцию под эфирной анестезией выполнил профессор Московского университета Ф.И. Иноземцев (рис. 2) [3, 6].

12 [24] февраля 1847 г. в Харькове операцию под эфирной анестезией провел доктор медицины профессор клинической хирургии и офтальмологии Харьковского университета Т.А. Ванцетти (Vanzetti Tito, 1809—1888) [7, 8]. 18 февраля [2 марта] 1847 г. в Киеве операцию под эфирной анестезией провел В.А. Караваев (рис. 3) [7, 9]. В феврале 1847 г. по инициативе и «под присмотром» И.В. Буяльского хирургом Мариинской больницы Санкт-Петербурга А.И. Буром произведена под эфирной анестезией ампутация правого бедра воспитаннику Гатчинского сиротского института Николаю Шишенкову [7].

После публикации данных о первых выполненных операциях под эфирной анестезией ее начали изучать во многих городах России. Доклады об эфирной анестезии сделаны: 12 [24] февраля 1847 г. проф. А.Ф. Адамовичем на заседании Медицинского общества в г. Вильна (ныне Вильнюс); 16 [28] февраля — А.Н. Никитиным в Санкт-Петербурге; 18 февраля [2 марта] — В.А. Караваевым в Киеве. Аналогичные выступления проходили в Москве, Харькове, Казани, Дерпте и других городах [7].

Несмотря на значительное число хирургов, впервые применивших эфир для проведения операций под общей анестезией, все же основную роль в создании и развитии анестезиологии в России сыграл Николай Иванович Пирогов. Как известно, большое видится на расстоянии. В своем труде «Победа над болью: история анестезии» американский врач и историк медицины В. Робинсон (1886—1947) писал: «Многие пионеры обезбоживания были посредственными. В результате случайных обстоятельств они приложили ру-



Рис. 2. Федор Иванович Иноземцев (1802—1869). Доктор медицины (1833), хирург, ординарный профессор Московского университета (1837). Действительный статский советник (1852).

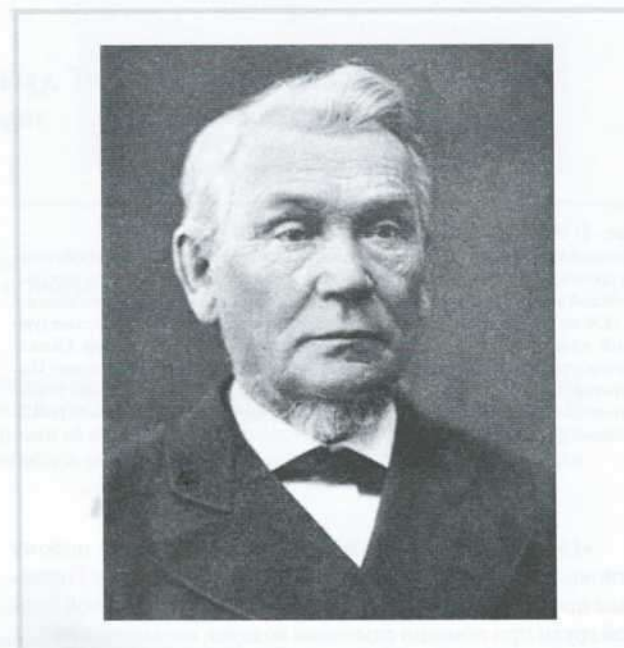


Рис. 3. Владимир Афанасьевич Караваев (1811—1892). Доктор медицины (1838). Хирург. Ученик Н.И. Пирогова. Офтальмолог. Профессор клинической хирургии Киевского университета (1842). Тайный советник.

ку к этому открытию. Их ссоры и мелкая зависть оставили неприятный след в науке. Но имеются фигуры и более крупного масштаба, которые участвовали в этом открытии, и среди них наиболее крупным человеком и исследователем следует считать прежде всего Н.И. Пирогова» [10].

За рубежом и сейчас высоко оценивают роль Н.И. Пирогова в развитии анестезиологии. Так, наши коллеги из Нидерландов в своей работе «Николай Иванович Пирогов: вклад хирурга в военную и гражданскую анестезиологию» считают, что он сыграл ключевую роль в развитии анестезиологии в России [11].

Н.И. Пирогов провел скрупулезную и относительно длительную подготовку к проведению первого анестезирования, поскольку перед ним стояла задача «...устранить всякое сомнение о степени одурения и бесчувственности, производимых вдыханием эфирных паров, о скоропреходящем их действии на организм и, что самое главное, о степени безвредности этого способа» [2].

Чтобы составить собственное мнение о новом средстве, Н.И. Пирогов провел широкое клинико-экспериментальное исследование сначала на животных, затем на себе и добровольцах. В своем труде «Наблюдения над действием эфирных паров как болеутолятельного средства в хирургических операциях» он писал: «Опыты, сделанные мной над больными и здоровыми людьми, над самим собой и над живыми животными, дают мне, кажется, право сказать мое мнение о практическом достоинстве и об образе действия на организм эфирных паров, как средства, уничтожающего боль при хирургических операциях. Итак, я решил теперь же описать результаты 50 хирургических операций, 40 слишком опытов над здоровыми людьми и почти 60 опытов над животными. Я надеюсь принести некоторую пользу, обратив внимание врачей на практические предосторожности в употреблении этого средства» [2].

Для сравнения — знаменитый французский хирург и историк медицины Ж.Ф. Мальгень (Joseph-François Malgaigne, 1806—1865) сообщил в Парижской Академии наук о применении эфира при производстве операций у 5 больных, а Бейли опубликовал результаты своих экспериментальных исследований на 5 собаках и одной лошади [12].

В результате исследований Н.И. Пирогов сделал вывод: «Когда я, наконец, победил мое предубеждение, которое со мной, вероятно, разделяли и многие другие хирурги, то я уверился, что эфирный пар есть действительно великое средство, которое в известном отношении может дать совершенно новое направление всей хирургии» [2]. Итоги экспериментального и клинического изучения эфирной анестезии подведены в трех монографиях, изданных Н.И. Пироговым с мая по июль 1847 г. (рис. 4—6) [1, 2].

30 марта [11 апреля] 1847 г. Н.И. Пирогов направил в Академию наук в Париже письмо «о новом способе, применяемом с целью вызвать нечувствительность у лиц, подвергшихся хирургическим операциям, посредством введения паров эфира через прямую кишку» [13]. 23 апреля [5 мая] 1847 г. Академия наук в Париже заслушала сообщение академика М. Флурана (M.-J. P. Flourens, 1794—1867) об изобретенном Н.И. Пироговым способе [13].

1 [13] апреля 1847 г. Н.И. Пирогов представил в Медицинский Совет Министерства внутренних дел Российской империи доклад о новом способе введения эфирных паров при производстве хирургических операций. В тот же день Н.И. Пирогов выступил с докладом «Новый способ введения эфирных паров при производстве хирургических операций» в Санкт-Петербургском обществе врачей, а 2 [14] апреля — на заседании Физико-математического класса Императорской Академии наук в Санкт-Петербурге [13].

26 мая [7 июня] 1847 г. Н.И. Пирогов отправил в Академию наук в Париже свой труд «Recherches pratiques et physiologiques sur l'étherisation», в сопроводительном письме

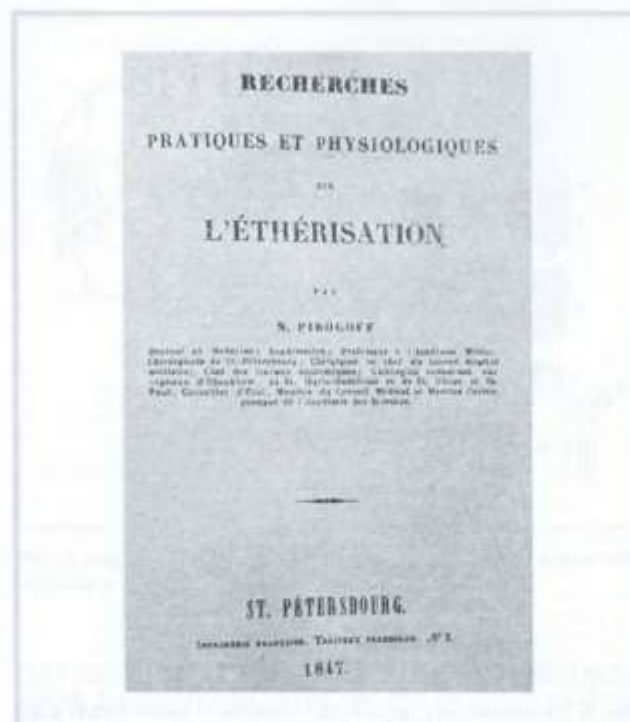


Рис. 4. Титульный лист труда Н.И. Пирогова «Recherches pratiques et physiologiques sur l'étherisation» (1847).



Рис. 5. Заглавный лист работы Н.И. Пирогова «Наблюдения над действием эфирных паров как болеутолятельного средства в хирургических операциях» (1847).

к которому писал: «Имею честь направить в Академию мой труд, содержащий результаты моих практических и физиологических исследований об эфировании и описание моего способа эфирования через прямую кишку. Кроме того, получив приказание его Величества Императора выехать на Кавказ для того, чтобы применить эфирование



Рис. 6. Заглавный лист труда Н.И. Пирогова «Практические и физиологические наблюдения над действием паров эфира на животный организм» (1847).

непосредственно на поле боя, я надеюсь вскоре известить Академию о результатах, которых я достигну. После опубликования прилагаемого к этому сочинения я имел возможность применить мой способ эфирования через прямую кишку с полным успехом еще в следующих случаях» [14]. Несколько позже, 12 [24] июня 1847 г., Академия наук в Париже заслушала второе письменное сообщение Н.И. Пирогова о семи случаях применения эфирования через прямую кишку [13].

Опыт Н.И. Пирогова составлял примерно 50% от общего числа всех проведенных в России операций под эфирной анестезией. Только за первые 2,5 мес эфирная анестезия использована Н.И. Пироговым при 50 операциях. Для примера, Ф.И. Иноземцев с 7 [19] февраля по 25 октября [6 ноября] 1847 г. (8,5 месяцев) провел 18 операций под эфирной анестезией [12, 15]. Всего же за год эфирную анестезию Н.И. Пирогов применял свыше 600 раз. В «Отчете о путешествии по Кавказу» Н.И. Пирогов писал: «Теперь, употребив анестезирование более, нежели в шести-стах случаях по разным способам, различными средствами и при различных обстоятельствах, я нахожу себя вправе из собственных моих опытов сделать положительные заключения о практическом достоинстве этого средства» [15].

Н.И. Пирогов почти одновременно с общей ингаляционной анестезией эфиром начал применять в клинике новый метод введения эфирных паров через прямую кишку. Он описал достоинство последнего и некоторые его преимущества перед ингаляцией эфира, отмечая, что состояние анестезии наступало, как правило, незаметно для усыпленного без стадии возбуждения, а дыхательные органы не раздражались. Поэтому Н.И. Пирогов считал прямокишечную эфирную анестезию показанной при заболеваниях дыхательных органов у детей, а также у взрослых, «объятых» страхом [12].

Н.И. Пирогов первый провел удачное анестезирование в эксперименте путем введения эфира в воротную ве-

ну собаки [2]. Уже после этого эксперимента французский физиолог М. Флуран 22 марта 1847 г. в докладе Французской Академии наук сообщил о неудачной попытке анестезирования введением эфира в бедренную вену: животное сразу же погибло [12]. Чарлз Адамс (Charles Adams) в своей работе «Внутривенная анестезия», написанной к столетней годовщине открытия общей анестезии, и напечатанной в журнале «Анестезиология» в 1947 г., отдал приоритет в вопросе открытия внутривенного способа анестезирования также Н.И. Пирогову [16]. Первым же Н.И. Пирогов ввел эфир и внутриаптерно, что вызвало у животного состояние анестезии [2].

В своих первых экспериментах (8 опытов «над местным действием эфира на нервную ткань») Н.И. Пирогов изучал действие эфира при непосредственном контакте с различными компонентами нервной системы: нервным стволом, поверхностью спинного и головного мозга. При этом установлено, что таким путем достигнуть общей анестезии не удается, и действие эфира остается чисто местным. Наступившая в одном случае общая анестезия после длительного смачивания полушарий головного мозга эфиром объяснена Н.И. Пироговым не непосредственным воздействием последнего на мозговую ткань, а проникновением его в кровь (анестезия наступила после того, как дыхание животного стало сильно пахнуть эфиром). Следует отметить, что в части опытов эфир вводили под твердую мозговую оболочку без ее рассечения [2]. Таким образом, попытка прервать проводимость спинного мозга при помощи нанесения анестезирующего вещества на спинной мозг выполнена Н.И. Пироговым в 1847 г., и его можно считать одним из предшественников Августа Бира (August Bier, 1861—1949) — основоположника спинальной анестезии [12].

В ряде экспериментов (12 опытов) Н.И. Пирогов осуществлял вскрытие трахеи и введение в нее жидкого эфира или его паров через трахеотомическое отверстие непосредственно или при помощи резиновой трубки, то есть проводил анестезирование интратрахеальным способом. Таким образом, его можно считать предшественником основоположника интратрахеальной анестезии — английского врача Д. Сноу (J. Snow, 1813—1858), который применил интратрахеальную анестезию в эксперименте и у 4-летнего мальчика в 1852 г. [2, 12].

Приоритет Н.И. Пирогова в использовании эфира в военно-полевых условиях признан во всем мире. В августе и сентябре 1847 г. на Кавказе вместе со своим ассистентом П.Ю. Неммертом (1819—1858) и фельдшером И. Калашниковым Н.И. Пирогов произвел 100 операций под эфирной анестезией в военно-полевых условиях. Он писал: «Россия, опередив Европу нашими действиями при осаде Салтов, показывает всему просвещенному миру не только возможность в применении, но и неоспоримо благотворное действие эфирования над ранеными на поле самой битвы. Мы надеемся, что эфирный прибор будет составлять, так же как хирургический нож, необходимую принадлежность каждого врача во время его действий на бранном поле» [15, 17].

Хорошие результаты Н.И. Пирогова по использованию эфира даже в тяжелых военно-полевых условиях способствовали снятию ограничений по применению эфира в широкой врачебной практике, введенных 15 [27] марта 1847 г. циркуляром Министерства внутренних дел. 27 ноября [9 декабря] 1847 г. Министр внутренних дел издал новый циркуляр, разрешающий вновь всем врачам применять эфир [13].

18 [30] января 1841 г. Николай Иванович Пирогов назначен директором Санкт-Петербургского инструментального завода по технической части, а 14 [26] мая 1842 г. — членом Комитета, учрежденного при медицинском департаменте Военного министерства для пересмотра и улучшения хирургических инструментов [13]. Работая на этих должностях, Н.И. Пирогов принял самое деятельное участие в разработке хирургического и анестезиологического инструментария и аппаратуры. Он писал: «Полный успех и, что всего важнее, безвредность эфирования зависит весьма много от надлежащего приложения и устройства прибора» [2].

Французский инструментальный мастер Шаррьер предложил и изготовил аппарат для вдыхания эфирных паров, получивший широкое распространение среди хирургов Европы в середине XIX века. Маска аппарата Шаррьеря имела два клапана: один — для вдоха, другой — для выдоха. При пользовании этим аппаратом во время эфиризации нос оставался открытым, что делало почти невозможным регулировку поступления паров эфира необходимой концентрации в организм анестезируемого. Этот недостаток устранен в аппарате, сконструированном петербургским мастером Л. Роохом и Н.И. Пироговым. В нем имелось специальное клапанное приспособление, позволяющее вводить в организм смесь паров эфира с воздухом в любых соотношениях, что резко снизило количество неудач при проведении анестезирования (рис. 7) [1–3].

Аппарат Пирогова имел: а — полумаску из каучука, оканчивающуюся жестяной воронкой (b); с — ремни для прикрепления маски к голове; d — стальные пружины для укрепления маски у корня носа; e — трубку медную длиной в 4,4 см с выдыхательным клапаном; g — вдыхательный клапан; трубка соединялась с h; h — трубка длиной 2,5 см, снабженная отверстием для вдыхания атмосферного воздуха и вмещающая в себя кран (i), разделенный в длину перегородкой на две половины; из них одна (k) — полая и открыта снизу, предназначенная для прохождения эфирного пара из фляжки m в трубку g, а другая h — вогнуто-призматического вида и закрытая снизу наглухо.

Когда половина h крана обращена к боковому отверстию трубки h, то атмосферный воздух входит через это отверстие в трубку g, открывает вдыхательный клапан и проходит в маску. Если же кран повернуть еще около половины своей оси в противоположную сторону, то эфирный пар входит из фляжки через нижнее отверстие крана k в полую его половину l и отсюда в трубку g и c; m — фляжка из стекла или жести для эфира; n — ее горлышко, соединяющееся посредством винта под прямым углом с трубкой h; o — верхняя трубка с фляжкой для воздуха; p — нижняя трубка для вливания эфира.

Кроме этого, Н.И. Пироговым предложен аппарат для введения паров эфира через прямую кишку [2].

В научной литературе, не говоря уже о художественной, сложилось твердое мнение, что Николай Иванович Пиро-

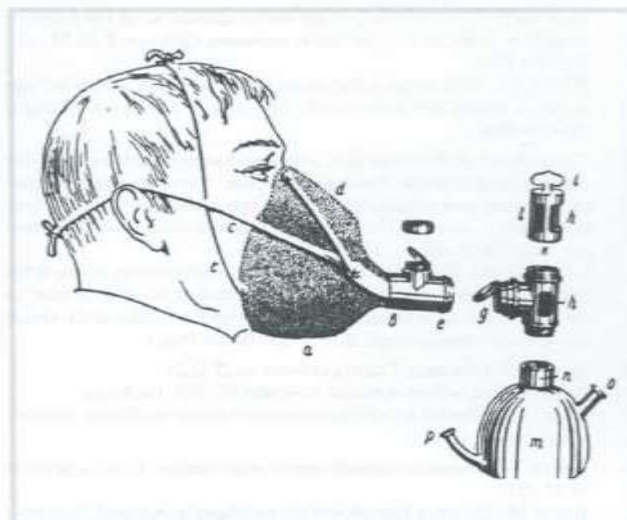


Рис. 7. Аппарат Н.И. Пирогова для вдыхания эфирных паров (объяснение в тексте).

гов и термин «эфирный наркоз» неразрывно связаны между собой. На самом деле это не так! Мы не нашли в работах Н.И. Пирогова ни сам термин «эфирный наркоз», ни его деривационных производных. Основными производными от термина «анестезия» в его трудах использованы следующие: анестезирование, анестезированный, анестезировать, анестезируемый, анестезируются, поддерживал анестезию, развитие анестезии. Производными от термина «эфир» были: эфирование, эфировали, эфированный. Термин «анестезия» и его производные являются наиболее часто используемыми в работах Николая Ивановича Пирогова [18].

Отдельно хочется отметить литературный талант Н.И. Пирогова. Все его произведения, будь то описание опытов и физиологических исследований или клинической практики, отчет о путешествии или его письма, читаются легко, увлекательно и с большой пользой. Многие его высказывания звучат очень современно и сейчас. Авторы настоятельно рекомендуют всем будущим и действующим анестезиологам-реаниматологам ознакомиться с трудами нашего гениального соотечественника, посвященными анестезиологии.

В феврале 2022 г. мы будем отмечать 175-летие первого анестезирования, проведенного Н.И. Пироговым, и в честь признания выдающихся заслуг Николая Ивановича Пирогова в создании отечественной анестезиологии полагаем целесообразным считать 26 февраля Днем первой в России успешной официальной демонстрации общей анестезии, достигнутой применением эфира.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Авилов П.Б. Комментарий к тексту труда Н.И. Пирогова «Наблюдения над действием эфирных паров как болеутоляющего средства в хирургических операциях». Н.И. Пирогов. Собр. соч. Т. III. М.—Л.: Медгиз; 1959.
2. Авилов П.Б. Комментарий к тексту труда Н.И. Пирогова «Наблюдения над действием эфирных паров как болеутоляющего средства в хирургических операциях». Н.И. Пирогов. Собр. соч. Т. III. М.—Л.: Медгиз; 1959. (In Russ.).

2. Пирогов Н.И. Наблюдения над действием эфирных паров как болеутоляющего средства в хирургических операциях. *Собр. соч. Т. III. М.—Л.: Медгиз; 1959.*
Pirogov NI. *Nabludeniya nad deystviem efirnykh parov kak boleutolitel'nogo sredstva v khirurgicheskikh operatsiyah. Sobr. soch. T. III. M.—L.: Medgiz; 1959.* (In Russ.).
3. Левшанков А.И. Наследие Н.И. Пирогова в анестезиологии (к 200-летию со дня рождения). Сообщение первое. Изучение влияния эфира на организм и использование его в хирургической практике (октябрь 1846 г.—июнь 1847 г.). *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2010;7(4):51–60.
Levshankov AI. The legacy of N.I. Pirogov in anesthesiology (to the 200th anniversary of his birth). The first message. Study of the effect of ether on the body and its use in surgical practice (October 1846—June 1847). *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2010;7(4):51–60. (In Russ.).
4. Рижская 1-я больница. Ссылка активна на 25.05.21.
Rizhskaya 1-ya bol'nitsa. Accessed November 05, 2021. (In Russ.).
<https://www.citatis.ru/rus/rigas-centrs/medicina/medicinas-vestures-muzejs/>
5. Беренс Б.Ф. Большая биографическая энциклопедия. Ссылка активна на 25.05.21.
Berens BF. *Bol'shaya biograficheskaya enciklopediya.* Accessed November 05, 2021. (In Russ.).
https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_biography/10282/
6. Иноземцев Ф.И. Ссылка активна на 25.05.21.
Inozemcev FI. Accessed November 05, 2021. (In Russ.).
https://ru.wikipedia.org/wiki/Иноземцев,_Фёдор_Иванович
https://ru.wikipedia.org/wiki/Inozemcev,_Fedor_Ivanovich
7. Иноземцев Ф.И. Ссылка активна на 25.05.21.
Inozemcev FI. Accessed November 05, 2021. (In Russ.).
<https://www.critical.ru/calendar/1202Inozemcev.htm>
8. Петрова Э.Б. Тит Ваницци и его «Путешествие в Крым, предпринятое осенью 1835 года». *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Исторические науки.* 2016;68(2):39–74.
Petrova EB. Titus Vanzetti and his «Journey to the Crimea, undertaken in the autumn of 1835». *Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Istoricheskie nauki.* 2016;68(2):39–74. (In Russ.).
9. Караванов В.А. Ссылка активна на 25.05.21.
Karavaev VA. Accessed November 05, 2021. (In Russ.).
https://ru.wikipedia.org/wiki/Караванов,_Владимир_Афанасьевич
https://ru.wikipedia.org/wiki/Karavaev,_Vladimir_Afanasyevich
10. Robinson V. *Victory over Pain: A History of Anesthesia.* London: Sigma Books; 1947.
11. Hendriks IF, Bovill JG, Boer F, Houwaart ES, Hogendoorn PCW. *Nikolay Ivanovich Pirogov: A surgeon's Contribution to Military and Civilian Anaesthesia.* Accessed November 05, 2021.
https://www.researchgate.net/publication/267760157_Nikolay_Ivanovich_Pirogov_A_surgeon's_contribution_to_military_and_civilian_anesthesia
12. Жорнов И.С. Комментарий к тексту труда Н.И. Пирогова «Наблюдения над действием эфирных паров как болеутоляющего средства в хирургических операциях». *Собр. соч. Т. III. М.—Л.: Медгиз; 1959.*
Zhorov IS. *Kommentarii k tekstu truda N. I. Pirogova «Nabludeniya nad deystviem efirnykh parov kak boleutolitel'nogo sredstva v khirurgicheskikh operatsiyah».* Sobr. soch. T. III. M.—L.: Medgiz; 1959. (In Russ.).
13. Геселевич А.М. *Летопись жизни Н.И. Пирогова.* М.: «Медицина»; 1976.
Geselevich AM. *Letopis' zhizni N. I. Pirogova.* M.: «Medicina»; 1976. (In Russ.).
14. *Пироговские чтения 1954 года.* М. 1956.
Pirogovskie chteniya 1954 goda. M. 1956. (In Russ.).
15. Пирогов Н.И. «Отчет о путешествии по Кавказу». *Собр. соч. Т. III. М.—Л.: Медгиз; 1959.*
Pirogov NI. «*Otchet o puteshestvii po Kavkazu*» sobr. soch. T. III. M.—L.: Medgiz; 1959. (In Russ.).
16. Adams RC. Intravenous anesthesia. *Anesthesiology.* 1947;8(5):489–496.
<https://doi.org/10.1097/00000542-194709000-00005>
17. Пирогов Н.И. Отчет о хирургических пособиях, оказанных раненым во время осады и занятия укрепления Салты. *Военно-медицинский журнал.* 1847;50(1):1–49.
Pirogov NI. Report on surgical aids provided to the wounded during the siege and occupation of the Salta fortification. *Voennno-meditsinskiy zhurnal.* 1847;50(1):1–49. (In Russ.).
18. Пирогов Н.И. *Собр. соч. Т. III. М.—Л.: Медгиз; 1959.*
Pirogov NI. *Sobr. soch. T. III. M.—L.: Medgiz; 1959.* (In Russ.).

Поступила 18.12.2021

Received 18.12.2021

Принята в печать 10.01.2022

Accepted 10.01.2022