

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

№ 35 / 2023



CARDIOLOGY
EMERGENCY
medicine

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Кардиология (4) Неотложная медицина



Научный сайт журнала
www.med-alfavit.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфамед»
+7 (495) 616-48-00

medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синецкая

Адрес редакции
Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720 Б

Главный редактор журнала
Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.

Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
или иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.

За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.

В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индекс 014517.

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 11.12.2023.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2023

Содержание

- 7 Изменения микробиома при синдроме кишечной недостаточности в послеоперационном периоде: роль в развитии синдрома полиорганной недостаточности
И. А. Мачулина, А. Е. Шестопалов, Т. С. Попова
- 12 Острый коронарный синдром у пациентов с онкологическими заболеваниями
С. А. Близнюк, А. Г. Комарова, И. А. Либов, Н. Л. Ляхова, В. Г. Алексеев
- 19 Особенности динамики артериального давления, по результатам СМАД, у пациентов пожилого возраста
М. И. Литюшкина, Н. В. Аржанова
- 22 Соблюдение критериев качества выполнения эндоскопических исследований (социологические аспекты)
О. А. Баулина, А. А. Гуляев
- 28 Современные подходы к периоперационному ведению пациентов при проведении каротидной эндартэктомии в остром периоде ишемического инсульта
М. Б. Назаренко, А. А. Малышев, Е. П. Родионов, А. Г. Комарова, А. В. Власенко, Ю. В. Карабач, Д. И. Левиков
- 38 Инфузионная терапия пациентов в критическом состоянии (состояние проблемы). Часть 2
П. А. Жежук, А. В. Власенко, Е. А. Евдокимов, Д. И. Левиков, Е. П. Родионов, В. И. Маковой, В. В. Ерофеев
- 48 Факторы риска в неотложной абдоминальной хирургии
А. М. Алексеев, А. Д. Тараско
- 51 Опыт применения полнослойных кожных аутотрансплантатов при лечении послеожоговых рубцовых деформаций
К. А. Филимонов, Е. А. Бракер
- 55 Клинический случай лечения истинного утопления в пресной воде
Р. П. Капланов, Е. М. Ивкина, В. С. Сурыхин, П. А. Давыдов, Н. Ф. Плавунов, А. В. Саликов
- 62 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (II квартал) по специальностям:

- 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки);
- 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);
- 3.1.7. Стоматология (медицинские науки);
- 3.1.9 Хирургия (медицинские науки);
- 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки);
- 3.1.20 Кардиология (медицинские науки);
- 3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки);
- 3.1.24 Неврология (медицинские науки);
- 3.1.27 Ревматология (медицинские науки);
- 3.1.29 Пульмонология (медицинские науки);
- 3.2.1 Гигиена (медицинские науки);
- 3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки);
- 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки);
- 3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки);
- 3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки);

- 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки);
- 3.1.21 Педиатрия (медицинские науки);
- 3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки);
- 3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки);
- 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки);
- 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Остроумова О. Д., Аляутдинова И. А., Остроумова Т. М., Ебзеева Е. Ю., Павлева Е. Е. Выбор оптимальной стратегии церебропротекции у полиморбидного пациента, перенесшего инсульт. Медицинский алфавит. 2020 (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13
Academician Korolev Str.,
Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov
Corr. Member of RAS, Doctor
of Medical Sciences (habil.), Professor

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich
medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences.

Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 11 December, 2023.
© 2023 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Microbiome changes in acute gastrointestinal injury in postoperative period: Role in development of multiorgan failure syndrome**
I.A. Machulina, A.E. Shestopalov, T.S. Popova
- 12 **Acute coronary syndrome in patients with oncological diseases**
S.A. Bliznyuk, A.G. Komarova, L.A. Libov, N.L. Lyakhova, V.G. Alekseev
- 19 **Features of arterial pressure dynamics according to results of blood pressure monitoring in elderly patients**
M.I. Lityushkina, N.V. Arzhanova
- 22 **Compliance with quality criteria for endoscopic examinations (sociological aspects)**
O.A. Baulina, A.A. Gulyaev
- 28 **Modern approaches to perioperative management of patients undergoing carotid endarterectomy in acute period of ischemic stroke**
M.B. Nazarenko, A.A. Malyshev, E.P. Rodionov, A.G. Komarova, A.V. Vlasenko, Yu.V. Karabach, D.I. Levikov
- 38 **Infusion therapy in critical patients (state of problem). Part 2**
P.A. Zhezhuik, A.V. Vlasenko, E.A. Evdokimov, D.I. Levikov, E.P. Rodionov, V.I. Makovey, V.V. Erofeev
- 48 **Risk factors in emergency abdominal surgery**
A.M. Alekseev, A.D. Tarasko
- 51 **Experience in use of full-layer skin autografts in treatment of post-burn cicatricial deformities**
K.A. Filimonov, E.A. Braker
- 56 **Clinical case of treatment of true drowning in fresh water**
R.P. Kaplanov, E.M. Ivkina, V.S. Suryakhin, P.A. Davidov, N.F. Plavunov, A.V. Salikov
- 62 **Subscription**

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of PhD and Doctor of Sciences (II q) in the following specialties:

- 3.1.4 Obstetrics and Gynecology (Medical sciences);
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences);
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences);
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences);
- 3.1.18 Internal medicine (Medical sciences);
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences);
- 3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences);
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences);
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences);
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences);
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences);
- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences);
- 3.3.8 Clinical Laboratory Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.2 Oral and Maxillofacial Surgery (Medical sciences);

- 3.1.17 Psychiatry and Narcology (Medical sciences);
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences);
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences);
- 3.1.22 Infectious Diseases (Medical sciences);
- 3.1.25 Radiation Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.30 Gastroenterology and Dietology (Medical sciences);
- 3.1.33 Rehabilitation Medicine, Sports Medicine, Exercise Therapy, Balneology and Physiotherapy (Medical sciences);

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Ostroumova O.D., Alyautdinova I.A., Ostroumova T.M., Ebzeeva E. Yu., Pavleeva E.E. Choosing the optimal strategy for cerebroprotection in a polymorbid stroke patient. Medical alphabet. 2020 (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология в общей врачебной практике»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач России, профессор кафедры, почетный зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

Орлова Светлана Владимировна («Диетология и нутрициология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (Москва)

Редакционная коллегия серий «Кардиология», «Неотложная медицина»

Серия «Неотложная медицина»

Главный редактор серии **Евдокимов Е. А.**, д.м.н., проф.
Зам. главного редактора **Бутров А. В.**, д.м.н., проф. (Москва)
Научный редактор **Проценко Д. Н.**, д.м.н. (Москва)

Агаджанян В. В., д.м.н., проф., акад. РАЕН (г. Ленинск-Кузнецкий)

Братищев И. В., врач (Москва)

Васильков В. Г., д.м.н., проф. (г. Пенза)

Ветшева М. С., д.м.н., проф. (Москва)

Власенко А. В., д.м.н., проф. (Москва)

Грицан А. И., д.м.н., проф. (г. Красноярск)

Гуляев А. А., д.м.н., проф. (Москва)

Древаль О. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Карпун Н. А., д.м.н., доцент (Москва)

Крюков А. И., д.м.н., проф. (Москва)

Козлов И. А., д.м.н., проф. (Москва)

Кондратьев А. Н., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

Пасечник И. Н., д.м.н., проф. (Москва)

Плавунов Н. Ф., д.м.н., проф. (Москва)

Радужкевич В. Л., д.м.н., проф. (г. Воронеж)

Рошаль Л. М., д.м.н., проф. (Москва)

Руденко М. В., к.м.н. (Москва)

Свиридов С. В., д.м.н., проф. (Москва)

Царенко С. В., д.м.н., проф. (Москва)

Серия «Кардиология»

Аверин Е. Е., д.м.н., член-корр. РАЕ (Москва)

Бубнова М. Г., д.м.н., проф. (Москва)

Верткин А. Л., д.м.н., проф. (Москва)

Воробьева Н. М., д.м.н. (Москва)

Гиляревский С. Р., д.м.н., проф. (Москва)

Жернакова Ю. В., д.м.н. (Москва)

Ломакин Н. В., д.м.н., проф. (Москва)

Макаров Л. М., д.м.н., проф. (Москва)

Михин В. П., д.м.н., проф. (г. Курск)

Остроумова О. Д., д.м.н., проф. (Москва)

Стрюк Р. И., д.м.н., проф. (Москва)

Теплова Н. В., д.м.н., доцент (Москва)

Цыганкова О. В., д.м.н., проф. (г. Новосибирск)

Чесникова А. И., д.м.н., проф. (г. Ростов-на-Дону)

Editor-in-Chief

Petrikov S.S., doctor of medical sciences (habil.), professor,
director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*),
DMSci (habil.), professor, RASci academician, Central
Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*),
DMSci (habil.), professor, National Medical Research
Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), DMSci (habil.), professor,
Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), DMSci (habil.),
professor, vice president of Russian Menopause
Association, Moscow Regional Research Institute for
Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), DMSci (habil.),
professor, Research Institute for Complex Problems of
Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*),
DMSci (habil.), professor, Russian Medical Academy
for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DMSci (habil.),
professor, First Moscow State Medical University n.a.
I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), DMSci (habil.),
professor, Russian Medical Academy for Continuing
Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova I.S. (*Dermatology*), DMSci (habil.), professor,
Central State Medical Academy of the Administrative
Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), DMSci (habil.),
professor, First Moscow State Medical University
n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DMSci (habil.), professor, RASci
corr. member, Central Research Institute of Dental and
Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*),
DMSci (habil.), professor, Central State Medical Academy
of the Administrative Department of the President of
Russia (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DMSci (habil.), professor,
Russian National Research Medical University n.a.
N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Orlova S.V. (*Dietetics and Nutrition*), DM Sci (habil.),
professor, head of Dept of Dietetics and Clinical
Nutritiology, Chief Researcher, Peoples' Friendship University
of Russia n.a. Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DMSci (habil.), professor, Russian
Medical Academy for Continuing Professional Education
(Moscow, Russia)

Padyukov L.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm,
Sweden)

Sandrikov V.A., RASci acad., Russian Scientific Centre
for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DMSci (habil.),
professor, Peoples' Friendship University of Russia
n.a. Patrice Lumumba (Moscow, Russia)

Editorial Board 'Cardiology', 'Emergency Medicine' series

Emergency Medicine

Editor-in-Chief **Evdokimov E.A.**, DMSci (habil.), professor
Deputy editor **Butrov A.V.**, DMSci (habil.), professor
Science editor **Protsenko D.N.**, DMSci (habil.)

Aghajanian V.V., DMSci (habil.), professor, RANS corr. member

Bratishchev I.V., DMSci (habil.), professor

Vasil'kov V.G., DMSci (habil.), professor

Vetshayeva M.S., DMSci (habil.), professor

Vlasenko A.V., DMSci (habil.), professor

Gritsan A.I., DMSci (habil.), professor

Gulyaev A.A., DMSci (habil.), professor

Dreval O.N., DMSci (habil.), professor

Karpun N.A. DM Sci (habil.), associate professor,

Kryukov A.I., DMSci (habil.), professor

Kozlov I.A., DMSci (habil.), professor

Kondratyev A.N., DMSci (habil.), professor

Pasechnik I.N., DMSci (habil.), professor

Plavunov N.F., DMSci (habil.)

Radushkevich V.L., DMSci (habil.), professor

Roshal L.M., DMSci (habil.), professor

Rudenko M.V., PhD Med

Sviridov S.V., DMSci (habil.), professor

Tzarenko S.V., DMSci (habil.), professor

Cardiology

Averin E.E., DMSci (habil.), professor

Bubnova M.G., DMSci (habil.), professor

Vyortkin A.L., DMSci (habil.), professor

Vorobieva N.M., PhD Med

Gilyarevsky S.R., DMSci (habil.), professor

Zhernakova Yu.V., DMSci (habil.)

Lomakin N.V., DMSci (habil.), professor

Makarov L.M., DMSci (habil.), professor

Mikhin V.P., DMSci (habil.), professor

Ostroumova O.D., DMSci (habil.), professor

Stryuk R.I., DMSci (habil.), professor

Teplova N.V., DMSci (habil.), associate professor

Tsygankova O.V., DMSci (habil.), professor

Chesnikova A.I., DMSci (habil.), professor

Изменения микробиома при синдроме кишечной недостаточности в послеоперационном периоде: роль в развитии синдрома полиорганной недостаточности

И. А. Мачулина¹, А. Е. Шестопалов^{2,3}, Т. С. Попова⁴

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 70 имени Е. О. Мухина Департамента здравоохранения города г. Москвы»

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

³ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

⁴ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Послеоперационная кишечная недостаточность остается одной из главных проблем пациентов хирургического профиля в отделении реанимации. Трансформация микробиома в патобиом, нарушение барьерной функции кишки, а также иммунной функции микробиоты приводит к развитию синдрома системного воспаления и полиорганной недостаточности. Понимание патофизиологических механизмов нарушения функции кишки, трансформации микробиома в патобиом необходимо для проведения адекватной интенсивной терапии и улучшения прогноза заболевания пациентов, перенесших оперативное вмешательство.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробиота, патобиом, дисбиоз, микробиота и стресс, микробиота и сепсис, синдром кишечной недостаточности, послеоперационный парез.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Microbiome changes in acute gastrointestinal injury in postoperative period: Role in development of multiorgan failure syndrome

I. A. Machulina¹, A. E. Shestopalov^{2,3}, T. S. Popova⁴

¹City Clinical Hospital No. 70 n.a. E. O. Mukhina, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³Main Military Clinical Hospital n.a. academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia

⁴Research Institute for Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

SUMMARY

Postoperative ileus remains one of the main problems of surgical patients in the intensive care unit. Transformation of the microbiome into a pathobiome, failure of intestinal barrier function and immune function of microbiota leads to the development of systemic inflammation syndrome and multiple organ failure. Understanding the pathophysiological mechanisms of intestinal dysfunction and transformation of the microbiome into a pathobiome is necessary to conduct adequate intensive therapy and improve the prognosis of the disease in patients who have undergone surgical intervention.

KEYWORDS: microbiota, pathobiome, dysbiosis, microbiota and stress, microbiota and sepsis, acute gastrointestinal injury (AGI).

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

В настоящий момент все более актуальным становится вклад, который вносит кишечник на исход критических заболеваний. Большее понимание того, как ведет себя кишка в здоровом состоянии и во время болезни, может привести к разработке инновационных подходов в лечении больных в критическом состоянии.

Несмотря на полиэтиологичность синдрома кишечной недостаточности, наиболее частой причиной все же является острая патология органов брюшной полости

с развитием так называемого послеоперационного пареза ЖКТ. Послеоперационная кишечная недостаточность является доказанной медицинской проблемой и одной из основных причин более поздней выписки больных после хирургических вмешательств. Экономические потери от развития непроходимости в США составляют от 750 млн до 1 млрд долларов ежегодно [1]. Снижение активности моторики кишки в послеоперационном периоде было описано еще в конце XIX века. В последние десятилетия опубликовано множество работ, подтверждающих симпатический путь

развития послеоперационной кишечной недостаточности, однако другими авторами была продемонстрирована взаимосвязь различных патофизиологических процессов, влияющих на формирование, течение и тяжесть развивающегося синдрома кишечной недостаточности [2–7]. Множество работ посвящены роли кишечника в прогрессировании СКН в послеоперационном периоде. Кишечник также играет ключевую роль в формировании и прогрессировании синдрома полиорганной недостаточности. Трансформация микробиома в патобиом, потеря иммунной функции кишечной микробиоты, нарушение барьерной функции и транслокация патогенов и их токсинов через кишечную стенку – основной патофизиологический механизм прогрессирования системного воспаления и полиорганной недостаточности [8].

Данный обзор литературы посвящен патофизиологическим процессам, происходящим с микробиотой в послеоперационном периоде у пациентов с синдромом кишечной недостаточности, и их роли в формировании синдрома полиорганной недостаточности.

Источники

Анализ литературы с 2005 по 2022 год проведен на основе изучения статей из баз PubMed, MEDLINE и Cochrane Database. Ключевыми словами для поиска явились «микробиота», «патобиом», «дисбиоз», «микробиота и стресс», «микробиота и сепсис», «синдром кишечной недостаточности», «послеоперационный парез».

Кишечная микробиота – это комплексная метаболическая экосистема. Кишечник взрослого человека населяет 10^{13} – 10^{14} микроорганизмов, это количество более чем в 10 раз превышает общее количество клеток человека и содержит в 150 раз большее количество генов [9, 10]. Оценочное количество видов сильно варьирует, но принято считать, что человеческий микробиом содержит более чем 1 тыс. видов [9] и более чем 7 тыс. штаммов различных бактерий [10]. В этой среде доминируют бактерии, преимущественно анаэробы, однако также встречаются вирусы, простейшие (протозоа), археи и грибы [11, 12]. Микробиом в большинстве своем определяется преимущественно двумя фенотипами – *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, а *Proteobacteria*, *Acinetobacteria*, *Fusobacteria* и *Verrucomicrobia* представлены в значительно меньшем количестве [13].

Микробиота играет ключевую роль во многих физиологических процессах нашего организма и обладает множеством функций – защитной, детоксикационной, синтетической, генетической, иммунной [14]. Повреждение прежде всего иммунной функции и влечет за собой развитие сепсиса в ответ на воздействие любого стрессорного фактора.

Внутренняя среда желудочно-кишечного тракта существует в балансе между двумя состояниями. В здоровом состоянии, когда барьерная функция не нарушена, бактерии поддерживают нормальную физиологию кишки и взаимодействие с другими органами и системами с помощью симбиоза, а также поддержания общей системы гомеостаза. В то же время в случае критического состояния, барьерная функция может быть утеряна вследствие повышения проницаемости. В этом случае часть микроорганизмов, относящихся к нормальной микрофлоре кишки, погибает, происходит размножение патогенной и условно патогенной

микрофлоры. Определенная часть патогенных микроорганизмов, а также продукты их жизнедеятельности могут приводить к развитию дисбиоза, дисрегуляции иммунного ответа и вызывать картину воспаления [2].

Начало тяжелого заболевания может иметь немедленный и драматический эффект на кишечный гомеостаз [15, 16]. В ответ на критическое состояние происходит ускоренный апоптоз клеток кишечного эпителия, плотные соединения нарушаются и микробы пенетрируют в кишечную стенку [17]. Повреждения, получаемые в критическом состоянии, могут быть сравнимы с экологической катастрофой, при которой более 90% симбиотических защитных бактерий погибает в первые 6 часов [18–20]. Критическое состояние приводит к нарушению целостности кишечного барьера, характеризующейся повышенным эпителиальным апоптозом, снижением эпителиальной пролиферации, повышением проницаемости и снижением целостности слизистого слоя.

Нарушение целостности кишечного барьера является одним из основных компонентов развития кишечной, а также формирования и прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности. В поддержании целостности и нормального функционирования кишечного барьера большую роль играет и микробиом кишки. Количественный и качественный состав микробиоты кишечника играет важную роль в патогенезе развития СКН. Одним из основных факторов, отвечающих за ухудшение прогноза в критическом состоянии вследствие нарушения кишечного гомеостаза, является трансформация микробиома в патобиом. Этот процесс описан как дисбиоз [21]. Согласно традиционному подходу считалось, что в наибольшей степени повреждение, происходящее во время или вне сепсиса, получает иммунная система, которая впоследствии становилась неспособной сдерживать микробную нагрузку. Изменения в понимании процесса так или иначе предполагает, что образование патобиома непосредственно нарушает иммунный ответ путем дисрегуляции иммунной системы. Интактный микробиом в норме поддерживает иммунный гомеостаз. В ответ на повреждение он преобразуется в патобиом, приводит к функционированию по патогенному механизму. Все это влечет за собой образование патогенов и усиление дисрегуляции иммунного ответа.

Дистанционное восприятие информации (телесенсинг) – важная недавно описанная функция кишечной микробиоты [21–23]. Телесенсинг позволяет бактериям перехватить сигнал организма о стрессе. Этот процесс позволяет бактериям распознать и среагировать на изменения в физиологическом состоянии организма. Другими словами, бактерии в кишке «чувствуют», что организм либо борется, либо проигрывает битву с патогенами, и в ответ реагирует фенотипическими и патофизиологическими изменениями, позволяющими усилить этот процесс. Почему симбиотические организмы изменяют свою вирулентность, дабы ускорить процесс уничтожения организма, невозможно объяснить имеющимися у нас исследованиями, однако это можно объяснить тем, что микроорганизмы для своего выживания пытаются покинуть пределы организма и перейти к новому хозяину [21]. Поддержание кворума – это процесс, благодаря которому микробы в состоянии определить плотность популяции в собственном бактериальном сообществе и затем

скоординировать комплексное поведение и взаимодействие всего бактериального сообщества [21, 24]. Но вирулентность – это не феномен «все или ничего». У вирулентности очень высока метаболическая составляющая для организма, поэтому она может быть прервана. Бактерия может становиться вирулентной, а затем терять это свойство в зависимости от состояния окружающей среды и наличия необходимых питательных веществ. Потеря симбиотических бактерий приводит к отсутствию продукции цитопротекторов – короткоцепочечных жирных кислот. Гибель комменсальных микроорганизмов также приводит к низкому разнообразию биологических видов (более чем в 90 % случаев остается только один вид бактерий). Этот процесс благоприятствует развитию антибиотикорезистентности, дальнейшему росту патогенов, осложняется вторичными инфекциями и прогрессированием синдрома полиорганной недостаточности [25].

Исследования на здоровых волонтерах показали, что обычно у здорового человека представлено как минимум пять видов бактерий в кишечной микробиоте [25]. Напротив, у больных в отделении реанимации в критическом состоянии может выявляться только один или два. В исследованиях, изучающих микробный пейзаж больных на протяжении всего времени пребывания в ОРИТ, было выявлено, что микробиота выглядит так, как будто имеет место инфекция, вызванная одним штаммом бактерий или грибов [25]. Этот патоген начинает распространяться и на другие области, такие как моча, брюшная полость или кровь. «Случайный патоген», который не контактировал с организмом до появления критического заболевания, приводит к развитию вторичных инфекций и обладает широкой антибиотикорезистентностью [21]. Применение антибиотиков широкого спектра во время лечения в отделении реанимации, а также исчезновение необходимых нутриентов приводит к нарушению микробного разнообразия [21]. Низкий уровень микробного разнообразия коррелирует с частотой послеоперационных инфекций кишки (вызванных чаще всего высоковирулентной флорой), несостоятельностью анастомозов и в итоге приводит к ухудшению прогноза заболевания в целом [26].

Еще одним механизмом прогрессирования органной недостаточности при развитии дисфункции кишечника является нарушение физиологической связи между органами и микробиотой. В последние годы появляется все больше работ, раскрывающих связь нормальной микрофлоры кишки с работой различных органов и систем. Эта взаимосвязь получила название «ось». В настоящий момент наиболее изученными являются оси «кишка – легкие», «кишка – мозг», «кишка – печень». Нарушение адекватного функционирования этих осей вследствие нарушения микробиома кишки влечет за собой формирование и прогрессирование синдрома полиорганной недостаточности.

Ось «кишка – печень»

В последние годы в множестве работ было продемонстрировано роль оси «кишечник – печень» в развитии заболеваний печени и печеночной недостаточности. Это стало возможным также с появлением новых методов, позволивших обнаружить, что одну из главных ролей во взаимодействии «кишка – печень» играет микробиота, являясь генетическим банком с быстроизменяющейся ДНК, а также обладая

способностью к синтезу множества различных субстанций [27]. Современное понимание этиологии нарушения функции печени имеет под собой в основе провоспалительные изменения в организме человека. Кишечник взаимодействует с печенью посредством нескольких путей – через желчные пути, портальную вену, а также системный кровоток. Пусковым моментом для нарушения функционирования оси «кишечник – печень» является повреждение кишечного барьера, и как следствие, быстрая трансформация микробиома в патобиом. Кишечный дисбиоз, а также нарушение проницаемости кишечной стенки приводят к транслокации микробов, продуктов их жизнедеятельности, включая компоненты бактериальной стенки (эндотоксины грамотрицательных бактерий или бетаглюканы грибов), фрагментов ДНК. Все это приводит к образованию патоген-ассоциированного молекулярного паттерна (происходит преобразование MAMPs в PAMPs). Эти паттерны взаимодействуют с иммунными рецепторами клеток печени, таких как клетки Купфера и звездчатые клетки. Это приводит к активации воспалительного каскада и в конечном итоге – к повреждению клеток печени с формированием фиброза. Кроме того, клетки печени совместно с комменсальными микроорганизмами участвуют в метаболизме ксенобиотиков. Трансформация микробиома в патобиом приводит к разрушению данного механизма. Кроме того, комменсальные микробы, как уже было сказано, вырабатывают большое количество субстратов, участвующих в метаболизме организма хозяина. Некоторые из них влияют на нормальное функционирование печени. Так, например, короткоцепочечная кислота пропионат, являющаяся одним из основных метаболитов нормальной микрофлоры кишки, участвует в регуляции метаболических процессов и липидного обмена в печени. Холин – макронутриент, важный для нормальной работы печени, мозга, нервной системы и мышц. В норме холин расщепляется до лецитина и способствует выведению из печени ЛПНП, таким образом поддерживая адекватный липидный обмен в клетках. Патологические микроорганизмы способны трансформировать холин в триметиламин (ТМА). А нарушенный кишечный барьер приводит к транслокации ТМА через кишечную стенку. Через портальную вену триметиламин попадает в клетки печени, метаболизируется до триметиламин-N-оксида (ТМАО). Все это приводит к уменьшению образования лецитина, накоплению в печени ЛПНП, повреждению гепатоцитов, нарушению печеночной функции.

Ось «кишка – мозг»

Известно, что широкий ассортимент бактерий производят и секретируют нейромедиаторы. Определенный вид лактобактерий и бифидобактерий секретируют гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК). Это основной ингибиторный нейротрансмиттер головного мозга, регулирующий множество психических и физиологических процессов, дисфункция в этой системе осложняется развитием тревожности и депрессии [28]. Работы последних лет выявили способность некоторых штаммов лакто- и бифидобактерий производить ГАМК из глутамата натрия [29]. Это привело к предположению, что производимая бактериями в кишке ГАМК может влиять на ось «кишка – мозг», а Roshchina [30] показывает, что определенные виды

лактобактерий способны синтезировать ацетилхолин – другой жизненно важный нейротрансмиттер для мозга человека. Серотонин (5-НТ) – это метаболит аминокислоты триптофана, он играет важную роль в регуляции множества функций организма, включая настроение. Было показано, что уровень серотонина в плазме у обычных мышей гораздо выше по сравнению со стерильными мышами, лишенными кишечной микробиоты [31]. Это демонстрирует возможность микробиоты влиять на уровень серотонина. Кроме вышеперечисленных веществ, микробиота способна к синтезу и других нейротрансмиттеров, таких как допамин, эндоканнабиониды (жировые молекулы, действующие как нейротрансмиттеры / нейромодуляторы в головном мозге, который содержит специфические рецепторы) [32] и некоторые другие.

Таким образом, большое количество жизненно важных нейротрансмиттеров вырабатывается микробами, большинство из которых являются ключевыми игроками внутри кишечной микробиоты. Гибель нормальной флоры кишки, особенно это касается бифидо- и лактобактерий, приводит к нарушению выработки нейротрансмиттеров и может повлечь за собой расстройства психики различной степени выраженности (от изменения настроения до тяжелой клинической депрессии), а также может приводить к сбою в работе центральной нервной системы в целом.

Ось «кишка – легкие»

Анатомически кишечник и легкие представляют собой две обособленные системы. Однако благодаря наличию и в кишке, и в легких своей присущей только им микрофлоры они взаимодействуют и могут влиять на работу друг друга. Это влияние как раз и представляет из себя ось «кишка – легкие». Микробиота кишки исследуется давно. В настоящий момент это наиболее понятный и изученный сегмент микробиома человека. В то же время микробиом легких недостаточно исследован, работы по его изучению продолжаются в настоящее время.

Микробиота легких представлена значительно меньшей биомассой по сравнению с кишечной: всего от 10 до 100 микроорганизмов на 100 тыс. клеток хозяина [33]. Его состав зависит от микробного пейзажа ротоглотки и верхних дыхательных путей, а также способности к элиминации (главную роль играет кашлевой рефлекс и мукоцилиарный клиренс). Состав и численность микроорганизмов легочной микробиоты зависят также от состояния иммунной системы хозяина, а также от локальных факторов, таких как рН или концентрация кислорода [34].

Решающая роль микробиоты легких в поддержании гомеостаза, а также формировании адекватного иммунного ответа была описана относительно недавно [35]. Преклинические исследования выявили влияние микрофлоры дыхательных путей на созревание иммунных клеток, отвечающих за локальный иммунный ответ. Кроме того, микробиота легких в состоянии самостоятельно защитить дыхательные пути от инфекции дыхательных путей, вызванных такими микроорганизмами, как *Streptococcus pneumoniae* и *Klebsiella pneumoniae*, путем первичной продукции гранулоцитов / макрофагов колониестимулирующего фактора вследствие стимуляции ИЛ-17 и Nod2 [36].

Нарушение проницаемости кишечного барьера приводит к транслокации микробов и их метаболитов через кишечную стенку в лимфатическую систему. Под воздействием патогенных микроорганизмов и их метаболитов погибает нормальная микрофлора легких. Это приводит к повреждению формирования адекватного иммунного ответа вследствие нарушения активации макрофагов и выработки ИЛ-17. Как следствие, риск возникновения вторичных инфекций легких значительно возрастает.

Заключение

Более глубокое понимание роли дисбиоза в формировании и прогрессировании синдрома полиорганной недостаточности делает возможным разработку и внедрение новых методов интенсивной терапии, направленных на восстановление микробиома. Одним из основных факторов, влияющих на тяжесть дисбиоза, является дефицит питательных веществ, необходимых для нормальной жизнедеятельности симбиотических микроорганизмов. Однако, как показали исследования, подключение к терапии нутритивной поддержки без адекватного восстановления функции желудочно-кишечного тракта недостаточно эффективно, так как питание создает среду относительного или полного дефицита нутриентов в дистальных отделах кишки, где обитает наибольшее число микроорганизмов [37, 38]. Проведение энтерального питания оказалось менее эффективно, чем ожидалось, так как жидкие смеси абсорбируются преимущественно в проксимальных отделах ЖКТ, а нарушения кишечного барьера, микробиоты и иммунного ответа – в дистальных отделах [37, 38]. Использование парентерального питания, как было показано, приводило к быстрому и значительному увеличению слизистого воспаления и нарушения функции кишечного барьера [41, 42]. Назначение растворимых пребиотических волокон для роста продукции короткоцепочечных жирных кислот – простой способ улучшить барьерную функцию и снизить воспалительный ответ. Назначение пробиотиков, с одной стороны, – очевидная, но, с другой стороны, не вполне достаточная стратегия, так как один или несколько пробиотических организмов не в состоянии обеспечить рост всей кишечной микробиоты.

Понимание патофизиологических процессов трансформации микробиома в патобиом, а также влияние патогенных микроорганизмов на формирование и прогрессирование полиорганной недостаточности позволяет сделать вывод о необходимости применения комплексной интенсивной терапии СКН, направленной на восстановление всех функций кишки (двигательной, секреторной, переваривающей, всасывательной и барьерной), а также нормализацию микрофлоры. В процессе интенсивной терапии необходимо более осторожное и вдумчивое применение антибиотиков и опиоидов у пациентов в критическом состоянии, понимание преимуществ энтерального питания над парентеральным, а также обязательное применение пре- и пробиотиков в случае необходимости парентерального питания. Разработка стратегии интенсивной терапии больных с синдромом кишечной недостаточности, позволяющей одновременно восстанавливать моторику и барьерную функцию кишки, приводить к нормализации микробиотического состава, а также поддержать гомеостаз,

позволит разорвать порочный круг из повышения проницаемости, дисбиоза, системного воспаления, прогрессирования полиорганной недостаточности и улучшить прогнозы интенсивной терапии пациентов в критическом состоянии. Необходимы дальнейшие исследования для разработки стандартизированной схемы терапии кишечной недостаточности, приводящей к нормализации функций кишки, а также восстановлению нормального микробиологического состава.

Список литературы / References

- Moss G, Regal ME, Lichtig LK. Reducing postoperative pain, narcotics and length of hospitalization. *Surgery*. 1986; 90: 206–210.
- Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009 Mar; 53 (3): 318–24.
- Dong Zhang, MD, PhD, Yuting Li, MD, Lili Ding, MD, Yao Fu, MD, PhD, Xuechao Dong, MD, PhD, Hongxiang Li, MD, PhD Prevalence and outcome of acute gastrointestinal injury in critically ill patients. A systematic review and meta-analysis *Medicine* (Baltimore). 2018 Oct; 97 (43): e12970. DOI: 10.1097/md.00000000000012970.
- Bangchuan Hu, Renhua Sun, Aiping Wu, Yin Ni, Jingquan Liu, Feng Guo, Lijun Ying, Guoping Ge, Aijun Ding, Yunchao Shi, Changwen Liu, Lei Xu, Ronglin Jiang, Jun Lu, Ronghai Lin, Yannan Zhu, Weidong Wu and Bo Xie. Severity of acute gastrointestinal injury grade is a predictor of all-cause mortality in critically ill patients: A multicenter, prospective, observational study *Crit Care* 2017 Jul 14; 21 (1): 188. DOI: 10.1186/s13054-017-1780-4.
- Reintam Blaser Annika, Bachmann Kaspar F., Deane Adam M. Gastrointestinal function in critically ill patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 26 (5): p. 463–469, September 2023. DOI: 10.1097/mco.0000000000000955.
- Ming Zhong, Wen Xu, Yuzhen Qiu, Lei Li, Hongping Qu. Erzhens Association of Changes in Acute Gastrointestinal Injury Grade with Prognosis in Critically Ill Patients: A Prospective, Single-Center, Observational Study. *Chen. Journal of Multidisciplinary Healthcare* 2021: 14, 279–286.
- Annika Reintam Blaser, Jean-Charles Preiser, Sonja Fruhwald, Alexander Wilmer, Jan Wernemans, Carina Benstoem, Michael P. Casaer, Joel Starkopf, Arthur van Zanten, Olav Rooyackers, Stephan M. Jakob, Cecilia I. Loudet, Danielle E. Bear, Gunnar Elke, Matthias Kott, Ingmar Lautenschläger, Jörn Schäper, Jan Gunst, Christian Stoppe, Leda Nobile, Valentin Fuhrmann, Mette M. Berger, Heleen M. Oudemans-van Straaten, Yaseen M. Arabi, Adam M. Deane, and on behalf of the Working Group on Gastrointestinal. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: A systematic scoping review and research agenda proposed by the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care*. 2020; 24: 224. Published online 2020 May 15. DOI: 10.1186/s13054-020-02889-4.
- The 2016 ESPEN Arvid Wretling lecture: The gut in stress. Stephen A. McClave, Cynthia C. Lowen, Robert G. Martindale. *Clinical Nutrition* 37, 2018: 19–36.
- de Vos W.M. de Vos E.A. Role of the intestinal microbiome in health and disease: From correlation to causation. *Nutr Rev*. 2012; 70: S45–S56.
- Lozupone C. A., Stombaugh J.I., Gordon J.I., Jansson J.K., Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*. 2012; 489: 220–230.
- Maneesh D., Higgins P.D., Middha S., Rioux K.P., The human gut microbiome: Current knowledge, challenges, and future directions. *Transl Res*. 2012; 160: 246–257.
- O'Toole P.W. Changes in the intestinal microbiota from adulthood through to old age. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18: 44–46.
- Grenham S., Clarke G., Cryan J., Dinan T.G. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol*. 2011; 2: 94.
- Martindale R.G., McClave S.A. et al. American College of Critical Care Medicine; ASPEN. Board of Directors. 2009 Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient.
- Mittl R, Coopersmith CM. Redefining the gut as the motor of critical illness. *Trends Mol Med* 2014 Apr; 20 (4): 214e23.
- Sertaridou E, Papaioannou V, Kolios G, Pneumatikos I. Gut failure in critical care: Old school versus new school. *Ann Gastroenterol* 2015 Jul Sep; 28 (3): 309e22.
- Brown EM, Sadarangani M, Finlay BB. The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. *Nat Immunol* 2013 Jul; 14 (7): 660e7.
- Krezalek MA, DeFazio J, Zaborina O, Zaborin A, Alverdy JC. The shift of an intestinal "microbiome" to a "pathobiome" governs the course and outcome of sepsis following surgical injury. *Shock* 2016 May; 45 (5): 475e82.
- Zaborin A, Smith D, Garfield K, Quensen J, Shakhsher B, Kade M, et al. Membership and behavior of ultra-low-diversity pathogen communities present in the gut of humans during prolonged critical illness. *mBio* 2014 Sep23; 5(5). e01361e14.
- Morowitz MJ, Carlisle EM, Alverdy JC. Contributions of intestinal bacteria to nutrition and metabolism in the critically ill. *Surg Clin North Am* 2011 Aug; 91 (4): 771e85.
- Krezalek MA, DeFazio J, Zaborina O, Zaborin A, Alverdy JC. The shift of an intestinal "microbiome" to a "pathobiome" governs the course and outcome of sepsis following surgical injury. *Shock* 2016 May; 45 (5): 475e82.
- Dickson RP. The microbiome and critical illness. *Lancet Respir Med* 2016 Jan; 4 (1): 59e72. [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(15\)00427-0](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(15)00427-0).
- Papenfur K, Bassler BL. Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol* 2016 Aug 11; 14 (9): 576e88.
- Mittl R, Coopersmith CM. Redefining the gut as the motor of critical illness. *Trends Mol Med* 2014 Apr; 20 (4): 214e23.
- Zaborin A, Smith D, Garfield K, Quensen J, Shakhsher B, Kade M, et al. Membership and behavior of ultra-low-diversity pathogen communities present in the gut of humans during prolonged critical illness. *mBio* 2014. Sep23; 5 (5). e01361e14.
- Ralls MW, Miyasaka E, Teitelbaum DH. Intestinal microbial diversity and perioperative complications. *JPN J Parenter Enter Nutr* 2014 Mar Apr; 38 (3): 392e9.
- O'Toole P.W. Changes in the intestinal microbiota from adulthood through to old age. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18: 44–46.
- Schousboe A., Waagepetersen H.S., GABA: Homeostatic and pharmacological aspects. in: Tepper J.M. Abercrombie E.D. Bolam J.P. GABA and the Basal Ganglia: From Molecules to Systems. Elsevier Science Bv, Amsterdam 2007: 9–19.
- Barrett E., Ross R.P., O'Toole P.W., Fitzgerald G.F., Stanton C. γ-Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. *J Appl Microbiol*. 2012; 113: 411–417.
- Roshchina V.V. Evolutionary considerations of neurotransmitters in microbial, plant, and animal cells. in: Lyte M. Freestone P.P.E. Microbial Endocrinology: Interkingdom Signaling in Infectious Disease and Health. Springer, New York 2010: 17–52.
- Collins S.M., Bercik P. The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastrointestinal function and disease. *Gastroenterology*. 2009; 136: 2003–2014.
- Piomelli D. The molecular logic of endocannabinoid signalling. *Nat Rev Neurosci*. 2003; 4: 873–884.
- Sze M.A., Dimitriu P.A., Hayashi S., Elliott W.M., McDonough J.E., Gosselink J.V., et al. (2012). The lung tissue microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 185, 1073–1080. DOI: 10.1164/rccm.201111-2075oc.
- Wilson M.T., and Hamilos D.L. (2014). The nasal and sinus microbiome in health and disease. *Curr. Allergy Asthma Rep*. 14: 485. DOI: 10.1007/s11882-014-0485-x.
- Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Falkowski N.R., Hunter E.M., Ashley S.L., and Huffnagle G.B. (2018). The lung microbiota of healthy mice are highly variable, cluster by environment, and reflect variation in baseline lung innate immunity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 198, 497–508. DOI: 10.1164/rccm.201711-2180oc.
- Brown R.L., Sequeira R.P., and Clarke T.B. (2017). The microbiota protects against respiratory infection via GM-CSF signaling. *Nat. Commun*. 8: 1512. DOI: 10.1038/s41467-017-01803-x.
- Alverdy J, Zaborina O, Wu L. The impact of stress and nutrition on bacterial-host interactions at the intestinal epithelial surface. *Curr Opin Clin Nutr Metab* 2005 Mar; 8 (2): 205e9.
- Morowitz MJ, Carlisle EM, Alverdy JC. Contributions of intestinal bacteria to nutrition and metabolism in the critically ill. *Surg Clin North Am* 2011 Aug; 91 (4): 771e85.
- Ralls MW, Miyasaka E, Teitelbaum DH. Intestinal microbial diversity and perioperative complications. *JPN J Parenter Enter Nutr* 2014 Mar Apr; 38 (3): 392e9.
- Feng Y, Ralls MW, Xiao W, Miyasaka E, Herman RS, Teitelbaum DH. Loss of enteral nutrition in a mouse model results in intestinal epithelial barrier dysfunction. *Ann NY Acad Sci* 2012 Jul; 1258: 71e7.

Статья поступила / Received 25.08.23

Получена после рецензирования / Revised 11.09.23

Принята к публикации / Accepted 05.12.23

Сведения об авторах

Мачулина Ирина Александровна, зам. гл. врача по анестезиологии и реанимации¹. E-mail: ir0@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-9466-7556

Шестопалов Александр Ефимович, проф.², научный консультант³. E-mail: ashest@yandex.ru. РИНЦ ID: 703014. Scopus ID: 8295880000. ORCID: 0000-0002-5278-7058

Попова Тамара Сергеевна, проф., г.н.с.³. ORCID: 0000-0003-2693-0823

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 70 имени Е. О. Мухина Департамента здравоохранения города г. Москвы»

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

³ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

⁴ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Мачулина Ирина Александровна. E-mail: ir0@yandex.ru

Для цитирования: Мачулина И.А., Шестопалов А.Е., Попова Т.С. Изменения микробиома при синдроме кишечной недостаточности в послеоперационном периоде: роль в развитии синдрома полиорганной недостаточности. *Медицинский алфавит*. 2023; (35): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-7-11>

About authors

Machulina Irina A., deputy chief physician in anesthesiology and resuscitation¹. E-mail: ir0@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-9466-7556

Shestopalov Alexander E., professor², scientific consultant³. E-mail: ashest@yandex.ru. RSCI ID: 703014. Scopus ID: 8295880000. ORCID: 0000-0002-5278-7058

Popova Tamara S., professor, senior researcher³. ORCID: 0000-0003-2693-0823

¹City Clinical Hospital No. 70 n.a. E.O. Mukhina, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³Main Military Clinical Hospital n.a. academician N.N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

⁴Research Institute for Emergency Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

Corresponding author: Machulina Irina A. E-mail: ir0@yandex.ru

For citation: Machulina I.A., Shestopalov A.E., Popova T.S. Microbiome changes in acute gastrointestinal injury in postoperative period: Role in development of multiorgan failure syndrome. *Medical alphabet*. 2023; (35): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-7-11>

Острый коронарный синдром у пациентов с онкологическими заболеваниями

С. А. Близнюк, А. Г. Комарова, И. А. Либов, Н. Л. Ляхова, В. Г. Алексеев

ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Цель данной работы – повысить настороженность врачей, курирующих онкологических больных, в отношении высокого риска развития у них острого коронарного синдрома (ОКС) и понимание особенностей патогенетических механизмов его развития. Противоопухолевая терапия должна быть персонифицирована и согласована междисциплинарной командой с оценкой ее влияния на риск развития ОКС, особенно у больных высокого сердечно-сосудистого риска. С учетом ограниченного количества исследований, принципы ведения онкологических больных с ОКС должны быть основаны на оценке ишемических и геморрагических рисков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, рак, онкологические заболевания, химиотерапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute coronary syndrome in patients with oncological diseases

S. A. Bliznyuk, A. G. Komarova, I. A. Libov, N. L. Lyakhova, V. G. Alekseev

City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow, Russia

SUMMARY

The purpose of this work is to increase the alertness of doctors treating cancer patients due to the high risk of developing acute coronary syndrome (ACS) and understanding the pathogenetic mechanisms of the development of ACS. Antitumor therapy should be personalized and agreed upon by an interdisciplinary team with an assessment of the impact on the risk of developing ACS, especially in patients with high cardiovascular risk. Given the limited number of studies, principles for the management of cancer patients with ACS should be based on an assessment of ischemic and hemorrhagic risks.

KEYWORDS: acute coronary syndrome, myocardial infarction, cancer, oncological diseases, chemotherapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Пациенты с онкологическим заболеванием имеют почти двукратный риск развития острого коронарного синдрома (ОКС) или других сердечно-сосудистых событий (ССС) в сравнении с общей популяцией [1]. В то же время распространенность онкологических заболеваний среди пациентов с ОКС, по разным данным, составляет от 3 до 17% [2–8]. У больных с онкологическим заболеванием клиническая картина инфаркта миокарда (ИМ) имеет особенности течения и патогенеза. Механизмы развития ИМ у этой категории больных могут быть обусловлены хроническим воспалением [9] химиотерапевтическим лечением, потенцирующим развитие атеросклероза, эндотелиальной дисфункцией, коронарным тромбозом или спазмом [10]. Причины развития острой ишемии миокарда (разрыв атеросклеротической бляшки, острый коронарный тромбоз, коронарный спазм, микроваскулярная дисфункция, спонтанная диссекция коронарной артерии или несоответствие потребности и доставки кислорода в миокарде) у данной группы больных могут быть ассоциированы с лечением или являться осложнением онкологического заболевания и действовать как в отсутствие, так и при наличии атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Распространенность ОКС у больных с онкологическим заболеванием

По данным международного проекта GLOBOCAN (Global Cancer Statistics), в 2020 году в мире выявлено 19,3 млн новых случаев рака и почти 10 млн пациентов скончались в результате злокачественных новообразований. Наиболее часто диагностируемым онкологическим заболеванием явился рак молочной железы. Он составляет около 2,3 млн новых случаев (11,7%). Следующими по частоте распространения являются: рак легких (11,4%), колоректальный рак (10,0%), рак предстательной железы (7,3%) и желудка (5,6%). Рак легких – ведущая причина смертности от онкозаболеваний, от него умерло 1,8 млн человек (18%), затем следует колоректальный рак (9,4%), рак печени (8,3%), желудка (7,7%) и молочной железы (6,9%) [11]. Распространенность рака среди больных с ИМ составила 9% (2,8% пациентов имели активный рак и 6,8% – рак в анамнезе) [12]. Результаты других регистровых исследований согласуются с этими данными: распространенность рака среди пациентов с ОКС составляет от 3 до 17% [13, 15].

Наиболее частым типом ИМ у онкологических больных является ИМ без подъема сегмента ST [15]. Частота развития ОКС у в данной группе почти в два раза выше

в сравнении с общей популяцией, при этом кумулятивная заболеваемость ИМ среди онкологических больных составляет 2,0% [16]. У пациентов с онкогематологическими заболеваниями такие состояния, как тромбоцитоз, тромбоцитопения и анемия, способствуют увеличению риска развития ОКС [17]. Ретроспективный анализ 5300 пациентов с активным гематологическим злокачественным новообразованием выявил 73 (1,4%) случая развития ОКС (нестабильная стенокардия в – 8,0%, ИМ без подъема сегмента ST – в 78,0% и ИМпST – в 14% случаев) при госпитализации по поводу рака [17].

Клинический случай

Наличие двух серьезных состояний, таких как ОКС и онкологическое заболевание, подразумевает взаимоотгощающее влияние этих патологий друг на друга, и соответственно ухудшение прогноза. Схожесть и аддитивный механизм воздействия на отдельные патогенетические процессы способствуют усилению гиперкоагуляции и воспаления, требующих дополнительных усилий для разрыва «патологического круга», способствующего прогрессированию течения заболеваний.

Кардиотоксический эффект ряда медикаментозных средств, используемых в химиотерапии, нередко замедляет или приостанавливает на время процесс активного лечения, что в условиях развития болезни приводит к потере времени и значительно снижает достижение положительного результата.

Отсутствие единой схемы лечения таких пациентов требует индивидуального подхода и зависит от возраста, наличия сопутствующих заболеваний и осложнений при ОКС.

Наш опыт предполагает, что своевременное и проведенное в полном объеме лечение позволяет добиться положительной динамики в лечении данных патологий. В качестве иллюстрации приводим клинический случай.

У больного З., 67 лет, во время операции по поводу кишечной непроходимости выявлена распадающаяся опухоль подвздошной кишки (при гистологическом исследовании – аденокарцинома) с метастазами в окружающие лимфоузлы, подвздошную кость. В течение года после операции к врачам не обращался.

Впоследствии, в связи с ростом опухоли, консультирован химиотерапевтом. Учитывая морфологические данные и прогрессирование онкопроцесса, хирургическое лечение решено не проводить. Назначена полихимиотерапия (ПХТ) по схеме FOLFOX, включающая в себя фоллиниевую кислоту, фторурацил, оксалиплатин. Со стороны сердечно-сосудистой системы жалоб ранее не предъявлял. Из факторов риска: курение в молодом возрасте (последние 30 лет не курит), редкие случаи повышения АД максимально до 150/90 мм рт. ст. при привычном 120/70 мм рт. ст. По окончании первого курса ПХТ, по данным компьютерной томографии, – картина опухолевого образования правой подвздошной области с распространением на всю толщину брюшной стенки с пролабированием в брюшную полость и вовлечением петель подвздошной и слепой кишки, правой подвздошной мышцы. Анемии, изменений количества тромбоцитов

и других значимых отклонений в клиническом анализе крови не выявлено. В последний день проводимого курса ПХТ больной отметил усиление одышки, «дискомфорт в груди». Снята электрокардиограмма (рис. 1). Больной экстренно подан в рентгенооперационную, где выполнена коронароангиография, диагностирована тромботическая окклюзия проксимального отдела правой коронарной артерии. Больному проведены экстракция тромботических масс, внутривенное введение эптифибатид, ангиопластика с последующим стентированием правой коронарной артерии (рис. 2 а, 2 б). По результатам коронарографии, достигнуто восстановление кровотока в правой коронарной артерии. Имплантирован стент с лекарственным покрытием.

В последующем дискомфорт в груди не возникал. На ЭКГ на второй день признаков развития некроза и ишемии не выявлено (рис. 3).

По данным Эхо-КГ, сократительная способность левого желудочка снижена незначительно (ФВ – 49%), нарушение локальной сократимости в виде гипокинеза в средних отделах нижней стенки левого желудочка. Гемодинамические показатели стабильны.

После проведенного консилиума решено продолжить ПХТ первой линии FOLFOX.

Больной повторно консультирован онкологом: с учетом распространенности процесса, в настоящее время оперативное лечение не показано. Проведено шесть курсов ПХТ. Данные контрольных исследований позволили сделать заключение о стабилизации онкопроцесса. Рекомендовано выполнение дополнительных четырех курсов ПХТ с включением цетуксимаба. В течение 14 месяцев пациент чувствовал себя удовлетворительно, приступы стенокардии не рецидивировали, на фоне назначения дезагрегантной терапии кровотечений не отмечено.

Таким образом, в представленном примере описан клинический случай атипичного развития ОКС у онкологического больного в период проведения химиотерапии в результате остро возникшего коронарного тромбоза.

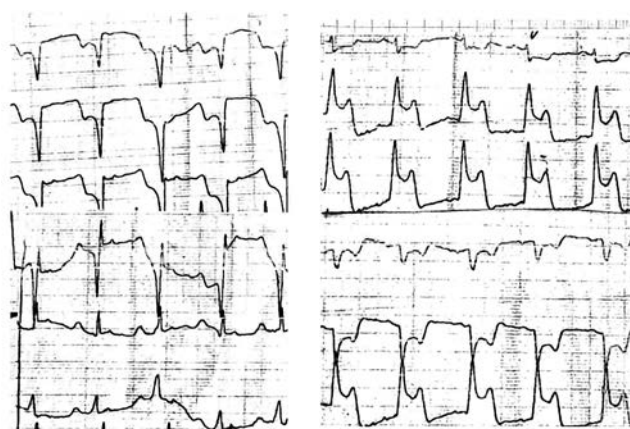


Рисунок 1. Электрокардиограмма при возникновении болевого синдрома. Синусовый ритм – 78 в минуту; элевация сегмента ST в II, III, aVF; реципрокная депрессия ST в I, aVL, V₁–V₄, что указывает на развитие острого повреждения миокарда нижней стенки левого желудочка. Комплекс QRS типа aR в отведениях II, III, aVF с высоким R и наличие глубоких S₁ в aVL связаны с переходящей блокадой задней ветви левой ножки пучка Гиса, что косвенно указывает на вовлечение в поврежденную зону заднего отдела межжелудочковой перегородки.

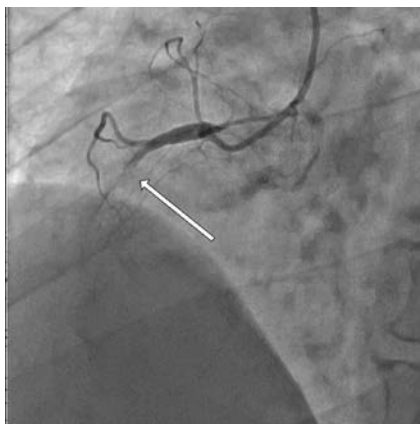


Рисунок 2 а. Коронарограмма правой коронарной до экстракции тромба и стентирования.

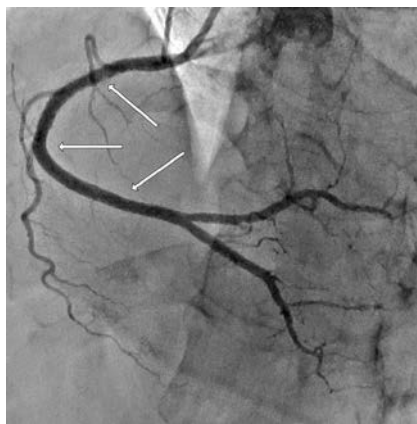


Рисунок 2 б. Коронарограмма правой коронарной после проведенного лечения.

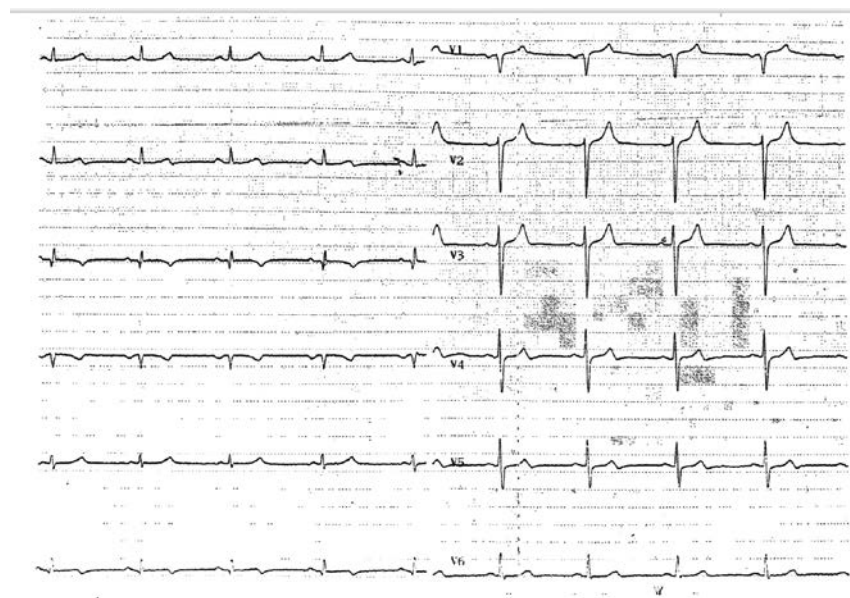


Рисунок 3. Электрокардиограмма на второй день. Синусовый ритм – 59 в минуту, ST в II, III, aVF изoeлектричен; двухфазный зубец T во II, aVF и отрицательный – в III отведении, увеличение амплитуды R в V1–V3 не наблюдается.

Патофизиологические механизмы развития ОКС у больных с онкологическим заболеванием

Онкологические и сердечно-сосудистые заболевания имеют общие факторы риска, такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение, курение и низкая физическая активность [18]. Кроме того, такие состояния, как анемия, гипоксемия и повышенная вязкость крови, часто сопутствующие злокачественным новообразованиям, приводят к развитию ОКС из-за нарушения баланса между потребностью и доставкой кислорода [19].

Известно, что у онкологических больных возникает гиперкоагуляция [20]. Активация прокоагулянтных факторов значимо увеличивает риск тромботических осложнений [21]. Значимый вклад в развитие атеросклероза вносит воспаление сосудистой стенки [22]. Взаимодействие моноцитов и макрофагов с клетками раковой опухоли приводит к высвобождению фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 и интерлейкина-6 в кровоток, вызывая повреждение эндотелия и способствуя возникновению тромбоза [23]. В связи с этим для коррекции факторов риска у онкобольных желательно ориентироваться на медикаментозные средства, способные сами по себе уменьшить признаки воспаления и эндотелиальной дисфункции. Кроме того, прокоагулянтные и тканевые факторы также играют существенную роль в процессе тромбообразования и способствуют развитию сердечно-сосудистых осложнений [23, 24]. ИМБОКА (ИМ без обструктивного атеросклероза коронарных артерий) – гетерогенный синдром, имеющий отличную

от ИМ патофизиологию, развивающуюся на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий [25]. ИМБОКА диагностируется при наличии острого ИМ, установленного в соответствии с четвертым универсальным определением ИМ, и отсутствии обструктивного поражения коронарных поражений ($\geq 50\%$ в крупном эпикардальном сосуде). Для диагностики ИМБОКА большое значение имеют такие методы диагностики, как эхокардиография, вентрикулография и магнитно-резонансная томография сердца.

Рак и ишемическая болезнь сердца часто сосуществуют из-за общих факторов риска, отрицательного воздействия химио-, иммуно- или лучевой терапии на эндотелий сосудов, а также ввиду провоспалительного и протромботического воздействия на эндотелий сосудов самой опухоли [26, 27]. По данным исследований, до 15% пациентов с ОКС имеют либо прогрессирующее онкологическое заболевание, либо рак в анамнезе [28]. Также у онкологических больных чаще наблюдается кальциноз коронарных сосудов [26] и повышен риск артериальных тромбозов [12, 16]. Доказано, что онкологические пациенты имеют повышенный уровень маркеров активации тромбоцитов, таких как фактор 4 тромбоцитов, Р-селектин и растворимая форма лиганда CD 40 [28, 29]. В исследованиях *in vitro* показано, что клетки злокачественной опухоли способствуют активации и агрегации тромбоцитов [30]. Необходимо помнить, что риск развития артериального тромбоза сохраняется даже на фоне тромбоцитопении, зачастую наблюдаемой при онкологических заболеваниях [31]. Кроме того, имеется связь между воздействием противоопухолевой терапии, в том числе химиотерапевтического лечения, иммунотерапии и лучевой терапии, и риском возникновения артериального тромбоза [32]. Была выявлена связь между клональным кроветворением с неопределенным потенциалом и возникновением атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, хотя точный механизм в настоящее время не известен [33]. В половине случаев причиной ИМБОКА является спазм коронарных артерий [34]. Диагностика вазоспазма коронарных артерий нередко бывает затруднительна, так как спазм может разрешиться

перед проведением коронарографии. Для верификации диагноза рекомендовано использование провокационного теста – внутрикоронарного введения ацетилхолина. Было выявлено влияние химиотерапевтических препаратов группы фторпиримидинов – 5-фторурацила и его перорального пролекарства капецитабина – на возникновение спазма коронарных артерий [35, 36]. Ряд различных химиотерапевтических препаратов также связаны с развитием коронарного вазоспазма. Химиотерапевтический препарат цисплатин обладает кардиотоксичностью, описаны случаи как возникновения ИМ 1-го типа [37], так и развития коронарного спазма, сопровождающегося в отдельных случаях повышением тропонина [38, 39]. Вазоспазм описан как основной механизм возникновения ОКС, связанного с применением ЛС группы таксанов [40]. Индуцированный паклитакселом вазоспазм с исходом в ИМ является редким нежелательным явлением и встречается примерно в 0,26% случаев [41].

Клиническая картина, диагностика и дифференциальная диагностика

Клиническая картина ОКС при онкологических заболеваниях может быть атипичной или стертой из-за проводимой противоопухолевой терапии, что требует настороженности в отношении пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, а также получающих кардиотоксическую терапию [42]. В общей популяции ИМбпСТ является наиболее частым клиническим проявлением ОКС у онкологических больных [43]. При этом ИМбпСТ может быть связан не только с прогрессированием ИБС, но и с такими сопутствующими состояниями, как дисбаланс между поставкой и потребностью в кислороде в результате анемии или обезвоживания [19].

Симптомы ОКС, как правило, нетипичны у пациентов со злокачественными опухолями: у менее чем трети больных возникает боль в груди и менее у половины – одышка. По этой причине для диагностики ОКС у данной категории больных необходима тщательная комплексная оценка анамнеза, факторов риска, данных инструментальных и лабораторных методов обследования [45]. Кроме того, следует учитывать, что эти пациенты зачастую не получают необходимый комплекс сердечно-сосудистых препаратов и реже подвергаются инвазивному лечению [45]. У таких больных необходимо выявлять не только типичную загрудинную боль, но и дискомфорт в груди как эквивалент стенокардии. В настоящее время для онкологических пациентов с ОКСбпСТ явное преимущество чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), особенно при малосимпатичном течении заболевания, не доказано, что отчасти связано с большим риском кровотечений [3].

Лечение

В настоящее время из-за отсутствия крупных рандомизированных исследований не разработаны алгоритмы оптимального лечения онкологических больных с ОКС [3]. Тактика ведения для пациентов с ОКСпСТ не должна отличаться от таковой у населения в целом. В случае ОКСбпСТ выбор между консервативной и инвазивной стратегией должен быть принят мультидисциплинарной командой после тщательной оценки риска и пользы для каждого конкретного пациента [3, 46].

Онкологическое заболевание и чрескожное коронарное вмешательство

ЧКВ улучшает выживаемость пациентов с ОКС, снижая риски возникновения ранних и поздних ССС. Однако в реальной клинической практике пациентам с онкологическим заболеванием и ОКС значительно реже выполняется ЧКВ (от 54% – при раке легкого до 71% – при гематологических злокачественных новообразованиях в сравнении с 82% пациентов, не имеющих злокачественного новообразования) [47]. По результатам регистра острого ИМ, проведенного в Швейцарии, больные с онкологическими заболеваниями реже подвергались ЧКВ (отношение шансов [ОШ] = 0,76; 95%-ный доверительный интервал [ДИ]: 0,67–0,88) в сравнении с больными без рака [17]. По результатам ретроспективного анализа коронароангиография проводилась только у 47% больных раком, а остальные 53% больных получали консервативное лечение [48]. В многоцентровом исследовании «случай – контроль» ЧКВ у онкологических больных, в сравнении с медикаментозным лечением, значительно снижало смертность (ОШ = 0,82; 95% ДИ: 0,75–0,89; $p < 0,001$) [49]. В другом исследовании проведение ЧКВ ассоциировалось с лучшей выживаемостью в течение первого года после вмешательства (67 против 24%) [50]. Также было показано, что инвазивное лечение ОКС повышало выживаемость даже при наличии метастазов (отношение рисков [ОР] = 0,37; ДИ: 0,15–0,92) [48]. Напротив, результаты 10-летнего обсервационного исследования показали, что пациенты с метастатическим раком имели меньшую внутрибольничную летальность при консервативном ведении в сравнении с больными, перенесшими ЧКВ [51]. Наличие разноречивых данных оставляет нерешенным данный вопрос и требует дополнительных исследований и более длительных наблюдений при лечении данной категории больных.

Ранее у больных с онкологическими заболеваниями широкое применение находили коронарные стенты без лекарственного покрытия, в настоящее время, напротив, рекомендовано использование стентов с лекарственным покрытием третьего поколения, продемонстрировавших более низкий риск тромбоза [52].

Фракционный резерв кровотока, внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография могут использоваться для более точной оценки значимости стенозов коронарных артерий и выбора оптимальной тактики рентгенэндоваскулярного лечения [53].

В современных руководствах отсутствуют четкие указания в отношении реваскуляризации коронарных артерий у пациентов с онкологическими заболеваниями. При решении вопроса о реваскуляризации следует учитывать, что онкологические заболевания протекают с явлениями гиперкоагуляции, что само по себе является одним из наиболее значимых независимых предикторов тромбоза стента [54]. Так, при анализе группы со злокачественными новообразованиями вероятность повторной реваскуляризации целевого поражения через год была значительно выше, чем в группе лиц без злокачественных новообразований ($p = 0,002$), и наличие злокачественного новообразования являлось независимым предиктором повторного чрескожного вмешательства (ОР = 2,28; 95% ДИ: 1,3–4,0; $p = 0,004$) [55].

С другой стороны, тромбоцитопения, анемия, кахексия и нарушение функции печени увеличивают риск возникновения кровотечений на фоне приема дезагрегантной терапии [56, 57]. Риск кровотечений также может зависеть от типа и стадии рака. Так, опухоли желудочно-кишечного тракта имеют наибольший риск кровотечения [57]. По данным исследования, проведенного в США, была выявлена более высокая 90-дневная частота повторных госпитализаций, связанная с кровотечением после ЧКВ, у пациентов с активным раком (4,2% – рак толстой кишки, 1,5% – рак легких, 1,4% – рак предстательной железы, 0,6% – рак груди и 1,6% – другие виды рака) в сравнении с 0,6% среди пациентов без рака [58]. По данным регистра ЧКВ, у онкологических больных с раком толстой кишки и предстательной железы ЧКВ было связано с повышенным риском кровотечения (ОШ = 3,65; 95% ДИ: 3,07–4,35 и ОШ = 1,41; 95% ДИ: 1,20–1,65 соответственно) [59]. Это относится и к пациентам с лимфомой Ходжкина, которые также имели повышенный риск кровотечений (ОШ = 1,12; 95% ДИ: 1,05–1,20), в отличие от пациентов с неходжкинскими лимфомами [60]. Кроме того, лейкоз был связан со значительно повышенным риском кровотечения во время госпитализации (ОШ = 1,87; 95% ДИ: 1,56–2,09) [59].

После ЧКВ пациенты с активным раком чаще имели клинически значимое кровотечение как в период двойной антитромбоцитарной терапии, так и в период ее деэскалации, при многофакторном регрессионном анализе активный рак был определен как независимый фактор риска кровотечения ($p = 0,023$) [59].

По данным многоцентрового обсервационного регистра пациентов с ОКС, было показано, что через год у онкологических больных чаще возникали кровотечения (6,5 против 3,0%, $p < 0,001$), а при множественном регрессионном анализе наличие онкологического заболевания являлось наиболее значимым независимым предиктором кровотечений (ОР = 1,5; 95% ДИ: 1,1–2,1; $p = 0,015$) [4]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ОКСбпСТ, активное злокачественное новообразование (за исключением немеланомного рака кожи) относится к основным факторам риска возникновения кровотечения во ЧКВ [46].

Медикаментозное лечение ОКС у онкологических больных

У онкологических больных с ОКС повышен риск как тромботических, так и геморрагических осложнений [57]. Решение об объеме антитромботической терапии у пациентов после ЧКВ, направленной на профилактику тромбоза стента, представляется сложной задачей для кардиологов и онкологов. Результаты наблюдательных исследований демонстрируют, что онкологические больные с ОКС реже получают препараты, рекомендованные клиническими руководствами [61]. При ретроспективном анализе 456 больных злокачественными новообразованиями с ИМ, среди которых 70 пациентов ранее перенесли ИМпСТ, только 46% больных получали антиагрегантные препараты [43].

Отдельную категорию составляют больные раком с тромбоцитопенией. При исследовании онкологических пациентов с ОКС и тромбоцитопенией лица, не получавшие

аспирин, имели 7-дневную выживаемость 6% в сравнении с 90% в группе больных, которым был назначен аспирин ($p < 0,0001$), при этом тяжелых кровотечений не зарегистрировано [61]. По данным регистра Acute Myocardial Infarction in Switzerland (AMIS Plus), онкологические больные реже получают блокаторы P2Y₁₂ (ОШ = 0,82; 95% ДИ: 0,71–0,94) и статины (ОШ = 0,87; 95% ДИ: 0,76–0,99) [2].

Назначение антитромботической терапии при тромбоцитопении

В настоящее время Общество сердечно-сосудистой ангиографии и интервенции (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) устанавливает порог уровня тромбоцитов для начала терапии аспирином – $10 \times 10^9/\text{л}$, для начала двойной антитромбоцитарной терапии аспирином и клопидогрелем – $30 \times 10^9/\text{л}$ [62]. Во время проведения ЧКВ пациентам с уровнем тромбоцитов ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ требуется снижение дозы нефракционированного гепарина до 30–50 ЕД/кг [62]. Трансфузия тромбоцитарного концентрата может рассматриваться у пациентов с тромбоцитопенией, у которых во время или после ЧКВ развилось кровотечение, при быстром снижении количества тромбоцитов, или нарушениях коагуляции, или если количество тромбоцитов снижается менее $10 \times 10^9/\text{л}$ [3].

Если количество тромбоцитов снижается менее $30 \times 10^9/\text{л}$, тактика в отношении реваскуляризации и начале двойной дезагрегантной терапии должна быть согласована по решению мультидисциплинарного консилиума совместно с эндоваскулярным хирургом, кардиологом, онкологом и гематологом после оценки риска и пользы вмешательства [62]. При снижении тромбоцитов до $50 \times 10^9/\text{л}$ и менее назначение тикагрелора, прасугрела и ингибиторов P_{2b}/P_{3a} противопоказано [62]. В соответствии с рекомендациями Европейского общества гематологов в рамках вторичной профилактики при уровне тромбоцитов $50–100 \times 10^9/\text{л}$ рекомендовано назначение низких доз аспирина, при уровне тромбоцитов $25–50 \times 10^9/\text{л}$ назначение аспирина показано при дополнительных тромботических рисках. Назначение аспирина при уровне тромбоцитов ниже $25 \times 10^9/\text{л}$ не рекомендуется, несмотря на высокий риск тромбоза. Рекомендуется возобновить прием низких доз аспирина при увеличении тромбоцитов до $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ и, возможно, $\geq 25 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с очень высоким риском тромбообразования. Для принятия решения о назначении клопидогрела необходимо использовать те же пороговые значения уровня тромбоцитов, как и для аспирина.

Для больных с ОКС имеются следующие рекомендации: при уровне тромбоцитов менее $74 \times 10^9/\text{л}$ назначение двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) с тикагрелором или прасугрелем не рекомендовано; при количестве тромбоцитов $50–75 \times 10^9/\text{л}$ рекомендовано использовать ДАТТ с клопидогрелем, при этом при уровне тромбоцитов $50–100 \times 10^9/\text{л}$ следует рассмотреть возможность сокращения продолжительности ДАТТ до 6 месяцев или перехода на монотерапию. При снижении тромбоцитов до $25–50 \times 10^9/\text{л}$ рекомендована монотерапия аспирином, назначение двойной дезагрегантной терапии только при очень высоком тромботическом риске. При уровне тромбоцитов менее

24 × 10⁹/л коронарное вмешательство не рекомендовано, назначение антиагрегантов не показано, за исключением случаев очень высокого тромботического риска, при которых возможно назначение низких доз аспирина при количестве тромбоцитов выше 10 × 10⁹/л [56].

Закключение

Лечение ОКС у онкологических больных становится все более актуальной проблемой в клинической практике. С учетом ограниченного количества исследований, принципы ведения онкологических больных с ОКС должны быть основаны на оценке риска тромбоза и кровотечения. Лечение должно быть подобрано индивидуально для каждого пациента, не только в зависимости от типа ОКС, но и с учетом стадии и типа онкологического процесса, наличия анемии и тромбоцитопении, риска кровотечения, показателей гемодинамики, ожидаемой продолжительности жизни, проводимого химиотерапевтического лечения, планируемого оперативного вмешательства и прогноза. В целом решение о назначении и выборе противоопухолевой терапии также должно быть согласовано междисциплинарной командой с оценкой ее влияния на риск развития ОКС, особенно у больных высокого сердечно-сосудистого риска.

Целью данной работы является повысить настороженность врачей, курирующих онкологических больных, к высокому риску развития у них ОКС и пониманию особенностей патогенетических механизмов его развития.

Трудность состоит в дифференциальной диагностике болевого синдрома при сочетании острой ишемии миокарда и опухолевого процесса. Дополнительными факторами возникновения ОКС у больных со злокачественными образованиями могут быть гиперкоагуляция, воспалительные факторы и кардиотоксическое действие ряда химиотерапевтических препаратов. Но наиболее важным является то, что даже при сочетании ОКС и онкологического заболевания, своевременное лечение в полном объеме (полная реваскуляризация с последующей оптимальной медикаментозной терапией) позволяет добиться длительной ремиссии и увеличить продолжительность жизни пациента, особенно в условиях многопрофильного стационара.

Список литературы / References

1. Navi B.B., Reiner A.S., Kamel H., Iadecola C., Okin P.M., Tagawa S.T., Panageas K.S., DeAngelis L.M. Arterial thromboembolic events preceding the diagnosis of cancer in older persons. *Blood*. 2019; 133 (8): 781–789. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-860874>
2. Rohmann S., Witassek F., Erne P., Rickli H., Radovanovic D. Treatment of patients with myocardial infarction depends on history of cancer. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018; 7 (7): 639–645. <https://doi.org/10.1177/2048872617729636>
3. Wang F., Gulati R., Lennon R.J., Lewis B.R., Park J., Sandhu G.S., Wright R.S., Lerman A., Herrmann J. Cancer History Portends Worse Acute and Long-term Noncardiac (but Not Cardiac) Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Mayo Clin Proc*. 2016; 91 (12): 1680–1692. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.06.029>
4. Gevaert S.A., Halvorsen S., Sinnave P.R., Sambola A., Gulati G., Lancellotti P., Van Der Meer P., Lyon A.R., Farmakis D., Lee G., Boriani G., Wechalekar A., Okines A., Aspegren P. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: A Consensus Document of the Acute Cardio Vascular Care (ACVCC) association and the ESC council of Cardio-Oncology-Part 1: Acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021; 10 (8): 947–959. PMID: 34453829. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zaab056>
5. Iannaccone M., D'Ascenzo F., Vadalà P., Wilton S.B., Noussan P., Colombo F., Raposeiras Roubin S., Abu Assi E., González-Juanatey J.R., Simão Henriques J.P., Saucedo J., Kikert W.J., Nuñez-Gil I., Ariza-Sole A., Song X.T., Alexopoulos D., Liebetrau C., Kawaji T., Moretti C., Garbo R., Huczek Z., Nie S.P., Fujii T., Correia L.C., Kawashiri M.A., García Acuña J.M., Southern D., Alfonso E., Terol B., Garay A., Zhang D., Chen Y., Xanthopoulos I., Osman N., Möllmann H., Shiomai H., Giordana F., Kowara M., Filipiak K., Wang X., Yan Y., Fan J.Y., Ikari Y., Nakahashi T., Sakata K., Gaita F., Yamagishi M., Kalpak O., Kedev

- S. Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a BleeMACS substudy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018; 7 (7): 631–638. <https://doi.org/10.1177/2048872617706501>
6. Edmondson D., von Känel R. Post-traumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Lancet Psychiatry*. 2017; 4 (4): 320–329. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(16\)30377-7](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(16)30377-7)
7. Ariza-Solé A., Guerrero C., Formiga F., Aboal J., Abu-Assi E., Marín F., Bueno H., Alegre O., López-Palop R., Vidán M.T., Martínez-Sellés M., Díez-Villanueva P., Vilardell P., Sionis A., Vives-Borrás M., Sanchis J., Bañeras J., Rafecas A., Llibre C., López J., González-Salvado V., Cequier A.; LONGEVO-SCA Registry Investigators. Global Geriatric Assessment and In-Hospital Bleeding Risk in Elderly Patients with Acute Coronary Syndromes: Insights from the LONGEVO-SCA Registry. *Thromb Haemost*. 2018; 118 (3): 581–590. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1623532>
8. Manzano-Fernández S., Sánchez-Martínez M., Flores-Blanco P.J., López-Cuenca Á., Gómez-Molina M., Pastor-Pérez F.J., Sánchez-Galian M.J., Cambronero-Sánchez F., Guerrero Pérez E., García-Narbón A., de Las Heras-Gómez I., Valdés M. Comparison of the Global Registry of Acute Coronary Events Risk Score Versus the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines Risk Score to Predict In-Hospital Mortality and Major Bleeding in Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol*. 2016; 117 (7): 1047–54. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.12.048>
9. Guerrero C., Garay A., Ariza-Solé A., Formiga F., Raposeiras-Roubin S., Abu-Assi E., D'Ascenzo F., Kinnaird T., Manzano-Fernández S., Alegre O., Sánchez-Salado J.C., Lorente V., Templín C., Velicki L., Xanthopoulos I., Cerrato E., Rognoni A., Boccuzzi G., Omedè P., Montabone A., Taha S., Durante A., Gili S., Magnani G., Conrotto F., Bertina M., Autelli M., Grosso A., Blanco P.F., Quadri G., Varbella F., Tomassini F., Queija B.C., Paz R.C., Fernández M.C., Pousa I.M., Gallo D., Morbiducci U., Dominguez-Rodriguez A., Valdés M., Alexopoulos D., Iñiguez-Romo A., Gaita F., Cequier A. Anemia in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel or ticagrelor: Insights from the RENAMI registry. *Thromb Res*. 2018; 167: 142–148. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.05.024>
10. Lancellotti P., Marechal P., Donis N., Oury C. Inflammation, cardiovascular disease, and cancer: a common link with far-reaching implications. *Eur Heart J*. 2019; 40 (48): 3910–3912. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz645>
11. Das D., Asher A., Ghosh A.K. Cancer and Coronary Artery Disease: Common Associations, Diagnosis and Management Challenges. *Curr Treat Options Oncol*. 2019; 20 (6): 46. <https://doi.org/10.1007/s11864-019-0644-3>
12. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
13. Oren O., Hermann J. Arterial events in cancer patients—the case of acute coronary thrombosis. *J Thorac Dis*. 2018; 10 (Suppl 35): S4367–S4385. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.12.79>
14. Gong I.Y., Yan A.T., Ko D.T., Earle C.C., Cheung W.Y., Peacock S., Hall M., Gale C.P., Chan K.K.W. Temporal changes in treatments and outcomes after acute myocardial infarction among cancer survivors and patients without cancer, 1995 to 2013. *Cancer*. 2018; 124 (6): 1269–1278. <https://doi.org/10.1002/cncr.31174>
15. Balanescu D.V., Donisan T., Deswal A., Palaskas N., Song J., Lopez-Mattei J., Kim P.Y., Durand J.B., Doundoua D., Marmagkiolis K., Iliescu C. Acute myocardial infarction in a high-risk cancer population: Outcomes following conservative versus invasive management. *Int J Cardiol*. 2020; 313: 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.04.050>
16. Navi B.B., Reiner A.S., Kamel H., Iadecola C., Okin P.M., Elkind M.S.V., Panageas K.S., DeAngelis L.M. Risk of Arterial Thromboembolism in Patients with Cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (8): 926–938. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.047>
17. Park J.Y., Guo W., Al-Hijji M., El Sabbagh A., Begna K.H., Habermann T.M., Witzig T.E., Lewis B.R., Lerman A., Herrmann J. Acute coronary syndromes in patients with active hematologic malignancies – incidence, management, and outcomes. *Int J Cardiol*. 2019; 275: 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.10.008>
18. Koene R.J., Prizment A.E., Blaes A., Konely S.H. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer. *Circulation*. 2016; 133 (11): 1104–14. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.020406>
19. Lenneman C.G., Sawyer D.B. Cardio-Oncology: An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. *Circ Res*. 2016; 118 (6): 1008–20. <https://doi.org/10.1161/circresaha.115.303633>
20. Caine G.J., Stonelake P.S., Lip G.Y., Kehoe S.T. The hypercoagulable state of malignancy: pathogenesis and current debate. *Neoplasia*. 2002; 4 (6): ca465–73. <https://doi.org/10.1038/sj.neo.7900263>
21. Canale M.L., Bisceglia I., Lestuzzi C., Parini I.; ANMCO Cardio-Oncology Task Force. Arterial Thrombosis in Cancer: Spotlight on the Neglected Vessels. *Anticancer Res*. 2019; 39 (9): 4619–4625. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13642>
22. Libby P., Koblodt S. Inflammation: a common contributor to cancer, aging, and cardiovascular diseases—expanding the concept of cardio-oncology. *Cardiovasc Res*. 2019 Apr 15; 115(5): 824–829. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz058>
23. Rak J., Milsom C., May L., Klement P., Yu J. Tissue factor in cancer and angiogenesis: The molecular link between genetic tumor progression, tumor neovascularization, and cancer coagulopathy. *Semin Thromb Hemost*. 2006; 32 (1): 54–70. <https://doi.org/10.1055/s-2006-933341>
24. Yeh E.T.H., Chang H.M. Cancer and Clot: Between a Rock and a Hard Place. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (8): 939–941. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.719>
25. Ballesteros-Ortega D., Martínez-González O., Gómez-Casero R.B., Quintana-Díaz M., de Miguel-Balza E., Martín-Parra C., López-Matamala B., Chana-García M., Alonso-Fernández M.A., Manso-Alvarez M. Characteristics of patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA) from the ARIAM-SEMICYC registry: development of a score for predicting MINOCA. *Vasc Health Risk Manag*. 2019; 15: 57–67. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s185082>
26. Whitlock M.C., Yeboah J., Burke G.L., Chen H., Klepin H.D., Hundley W.G. Cancer and Its Association with the Development of Coronary Artery Calcification: An Assessment from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4 (11): e002533. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002533>
27. Giza D.E., Iliescu G., Hassan S., Marmagkiolis K., Iliescu C. Cancer as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Curr Oncol Rep*. 2017; 19 (6): 39. <https://doi.org/10.1007/s11912-017-0601-x>
28. Banasiak W., Zymliński R., Undas A. Optimal management of cancer patients with acute coronary syndrome. *Pol Arch Intern Med*. 2018; 128 (4): 244–253. <https://doi.org/10.20452/pamw.4254>
29. Connolly G.C., Phipps R.P., Francis C.W. Platelets and cancer-associated thrombosis. *Semin Oncol*. 2014; 41 (3): 302–10. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2014.04.009>
30. van Es N., Sturk A., Middeldorp S., Nieuwland R. Effects of Cancer on Platelets. *Seminars in Oncology*. 2014; 41: 311–318

31. Iliescu C., Balanescu D.V., Donisan T., Giza D.E., Muñoz Gonzalez E.D., Cilingiroglu M., Song J., Mukerji S.S., Lopez-Mattei J.C., Kim P.Y., Palaskas N., Mouhayar E.N., Durand J.B., Marmagkiolis K. Safety of Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization in Cancer Patients with Acute Coronary Syndrome and Chronic Thrombocytopenia. *Am J Cardiol.* 2018; 122 (9): 1465–1470. DOI: 10.1053/j.1016/j.amjcard.2018.07.033.
32. Aronson D., Brenner B. Arterial thrombosis and cancer. *Thromb Res.* 2018; 164 Suppl 1: S23–S28. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.01.003.
33. Jaiswal S., Natarajan P., Silver A.J., Gibson C.J., Bick A.G., Shvartz E., McConkey M., Gupta N., Gabriel S., Ardissino D., Baber U., Mehran R., Fuster V., Danesh J., Frossard P., Saleheen D., Melander O., Sukhova GK, Neuberg D., Libby P., Kathiresan S., Ebert BL. Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017 Jul 13; 377 (2): 111–121. DOI: 10.1056/nejmoa1701719.
34. Montone R.A., Niccoli G., Fracassi F., Russo M., Gurgoglione F., Cammà G., Lanza G.A., Crea F. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: Safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *European Heart Journal.* 2018; 39 (2): 91–98. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw667>
35. Tisiribi P., Bui-Xuan C., Bui-Xuan B., Lombard-Bohas C., Duperret S., Belkhiria M., Tabib A., Maujean G., Descoates J., Timour K. Cardiac lesions induced by 5-fluorouracil in the rabbit. *Hum Exp Toxicol.* 2006; 25 (6): 305–9. <https://doi.org/10.1191/0960327106ht6280a>
36. Kumar S., Gupta R.K., Samal N. 5-fluorouracil induced cardiotoxicity in albino rats. *Mater Med Pol.* 1995; 27 (2): 63–6.
37. Hermann J., Yang E.H., Iliescu C.A., Cilingiroglu M., Charitakis K., Hakeem A., Toutouzas K., Leeser M.A., Grines C.L., Marmagkiolis K. Vascular Toxicities of Cancer Therapies: The Old and the New – An Evolving Avenue. *Circulation.* 2016; 133 (13): 1272–89. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018347>
38. Hermann J., Yang E.H., Iliescu C.A., Cilingiroglu M., Charitakis K., Hakeem A., Toutouzas K., Leeser M.A., Grines C.L., Marmagkiolis K. Vascular Toxicities of Cancer Therapies: The Old and the New – An Evolving Avenue. *Circulation.* 2016; 133 (13): 1272–89. DOI: 10.1161/circulationaha.115.018347.
39. Sasaki W., Wada H., Sakakura K., Matsuda J., Ibe T., Hayashi T., Ueba H., Momomura S.I., Fujita H. Coronary vasospasm induced by cisplatin for seminoma. *Clin Case Rep.* 2019; 8 (1): 190–193. <https://doi.org/10.1002/ccr.32601>
40. Hanchate L.P., Sharma S.R., Madyalkar S. Cisplatin Induced Acute Myocardial Infarction and Dyslipidemia. *J Clin Diagn Res.* 2017; 11 (6): OD05–OD07. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/25546.10025>
41. Hassan S.A., Palaskas N., Kim P., Iliescu C., Lopez-Mattei J., Mouhayar E., Moudgil R., Thompson K., Banchs J., Yusuf S.W. Chemotherapeutic Agents and the Risk of Ischemia and Arterial Thrombosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2018; 20 (2): 10. <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0702-5>
42. Yusuf S.W., Daraban N., Abbasi N., Lei X., Durand J.B., Daher I.N. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol.* 2012; 35 (7): 443–50. <https://doi.org/10.1002/clc.22007>
43. Radmilovic J., Di Villo A., D'Andrea A., Pastore F., Forni A., Desiderio A., Ragni M., Quaranta G., Cimmino G., Russo V., Scherillo M., Golino P. The Pharmacological Approach to Oncologic Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med.* 2020; 9 (12): 3926. <https://doi.org/10.3390/jcm9123926>
44. Al-Hawwas M., Tsilakidou D., Gupta N., Iliescu C., Cilingiroglu M., Marmagkiolis K. Acute Coronary Syndrome Management in Cancer Patients. *Curr Oncol Rep.* 2018; 20 (10): 78. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0724-8>
45. Rohmann S., Witassek F., Erne P., Rickli H., Radovanovic D. Treatment of patients with myocardial infarction depends on history of cancer. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018; 7 (7): 639–645. <https://doi.org/10.1177/2048872617729636>
46. Collet J.P., Thiele H., Barabato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsson T., Foliguet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambinou E., Lewis B.S., Mehili J., Mellig E., Merkely B., Mueller C., Roffi M., Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2021; 74 (6): 544. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.05.002>
47. Mohamed M.O., Van Spall H.G.C., Kontopantelis E., Alkhoul M., Barac A., Elgendy I.Y., Khan S.U., Kwok C.S., Shoaib A., Bhatt D.L. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: A propensity score matching analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021; 10: 829–839.
48. Styczkiewicz K., Styczkiewicz M., Myćka M., Medrek S., Kondraciuk T., Czerkies-Bieleń A., Wiśniewski A., Szmił S., Jankowski P. et al. Clinical presentation and treatment of acute coronary syndrome as well as 1-year survival of patients hospitalized due to cancer: A 7-year experience of a nonacademic center. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99 (5): e18972. DOI: 10.1097/md.00000000000018972.
49. Monlezun D.J., Lawless S., Palaskas N., Peerbhay S., Charitakis K., Marmagkiolis K., Lopez-Mattei J., Mamas M., & Iliescu C. (2021). Machine Learning-Augmented Propensity Score Analysis of Percutaneous Coronary Intervention in Over 30 million Cancer and Non-cancer Patients. *Frontiers in cardiovascular medicine* 2021; 8: 620857. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.620857>
50. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D., Aboyans V., Asteggiano R., Galderisi M., Habib G., Lenihan D.J., Lip G.Y.H., Lyon A.R., Lopez Fernandez T., Mohly D., Piepoli M.F., Tamargo J., Torbicki A., Suter T.M., & ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2016; 37 (36): 2768–2801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
51. Guddati A.K., Joy P.S., & Kumar G. (2016). Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2016; 142 (2): 471–479. <https://doi.org/10.1007/s00432-015-2056-5>
52. Ueki Y., Vögeli B., Karagiannis A., Zanchin T., Zanchin C., Rhyner D., Otsuka T., Praz F., Siontis G.C.M., Moro C., Storteky S., Billinger M., Valgimigli M., Pilgrim T., Windecker S., Suter T., & Räber L. Ischemia and Bleeding in Cancer Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardio Oncology* 2019; 1 (2), 145–155. <https://doi.org/10.1016/j.jaccoc.2019.11.001>
53. Iliescu C., Grines C.L., Hermann J., Yang E.H., Cilingiroglu M., Charitakis K., Hakeem A., Toutouzas K., Leeser M.A., & Marmagkiolis K. SCAI expert consensus statement: Evaluation, management, and special considerations of cardio-oncology patients in the cardiac catheterization laboratory (Endorsed by the Cardiological Society of India, and Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista). *Catheterization and cardiovascular interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2016; 87 (5): 895–899. <https://doi.org/10.1002/ccd.26375>
54. Blann A.D., & Dunmore S. Arterial and venous thrombosis in cancer patients. *Cardiology Research and Practice* 2011; 394740. <https://doi.org/10.4061/2011/394740>
55. Tabata N., Suefa D., Yamamoto E., Takashio S., Arima Y., Araki S., Yamanaga K., Ishii M., Sakamoto K., Kanazawa H., Fujisue K., Hanatani K., Soejima H., Hokimoto S., Izumiya Y., Kojima S., Yamabe H., Kaikita K., Tsujita K., & KUMA study investigators. Outcome of current and history of cancer on the risk of cardiovascular events following percutaneous coronary intervention: a Kumamoto University Malignancy and Atherosclerosis (KUMA) study. *European heart journal. Quality of care & clinical outcomes* 2018; 4 (4): 290–300. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcx047>
56. McCarthy C.P., Steg G., Bhatt D.L. The management of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients with thrombocytopenia: A clinical conundrum. *European Heart Journal* 2017; 38 (47): 3488–3492. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx531>
57. Bharadwaj A.S., Swamy P.M., Mamas M.A. Outcomes of percutaneous coronary interventions in cancer patients. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 2020; 18 (1): 25–32. <https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1784933>
58. Kwok C.S., Wong C.W., Kontopantelis E., Barac A., Brown S.A., Velagapudi P., Hilliard A.A., Bharadwaj A.S., Chadi Alraies M., Mohamed M., Bhatt D.L., Mamas M.A. (2021). Percutaneous coronary intervention in patients with cancer and readmissions within 90 days for acute myocardial infarction and bleeding in the USA. *European Heart Journal* 2021; 42 (10): 1019–1034. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1032>
59. Potts J.E., Iliescu C.A., Lopez Mattei J.C., Martinez S.C., Holmvang L., Ludman P., De Belder M.A., Kwok C.S., Rashid M., Fischman D.L., Mamas M.A. Percutaneous coronary intervention in cancer patients: A report of the prevalence and outcomes in the United States. *European Heart Journal* 2019; 40 (22): 1790–1800. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy769>
60. Borovac J.A., Kwok C.S., Iliescu C., Lee H.J., Kim P.Y., Palaskas N.L., Zaman A., Butler R., Lopez-Mattei J.C., Mamas M.A. Percutaneous Coronary Intervention and Outcomes in Patients with Lymphoma in the United States (Nationwide Inpatient Sample [NIS] Analysis). *The American Journal of Cardiology* 2019; 124 (8): 1190–1197. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.015>
61. Sarkiss M.G., Yusuf S.W., Warneke C.L., Botz G., Lakkis N., Hirsch-Ginsburg C., Champi-on J.C., Swafford J., Shaw A.D.S., Lenihan D.J. Impact of aspirin therapy in cancer patients with thrombocytopenia and acute coronary syndromes. *Cancer* 2006; 109: 621–627.
62. Iliescu C., Grines C.L., Hermann J., Yang E.H., Cilingiroglu M., Charitakis K., Hakeem A., Toutouzas K., Leeser M.A., Marmagkiolis K. SCAI expert consensus statement: Evaluation, management, and special considerations of cardio-oncology patients in the cardiac catheterization laboratory (Endorsed by the Cardiological Society of India, and Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista). *Catheterization and cardiovascular interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2016; 87 (5): 895–899. <https://doi.org/10.1002/ccd.26375>

Статья поступила / Received 11.11.23

Получена после рецензирования / Revised 20.11.23

Принята к публикации / Accepted 05.12.23

Сведения об авторах

Близнюк Светлана Александровна, к.м.н., зав. кардиологическим отделением, н.с. E-mail: sabliznyuk@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2619-1592

Комарова Анна Григорьевна, к.м.н., зам. гл. врача по медицинской части по региональному сосудистому центру, в.н.с., врач-кардиолог. E-mail: komarowa.4a@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Либов Игорь Айзикович, к.м.н., с.н.с. E-mail: igor.libov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0912-6342

Ляхова Наталия Леонидовна, к.м.н., зав. кардиологическим отделением, н.с., врач-кардиолог. E-mail: lyakhova@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2701-3525

Алексеев Владимир Григорьевич, д.м.н., проф., врач-терапевт. E-mail: vlad441ral@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8614-8150

ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Близнюк Светлана Александровна. E-mail: sabliznyuk@mail.ru

Для цитирования: Близнюк С.А., Комарова А.Г., Либов И.А., Ляхова Н.А., Алексеев В.Г. Острый коронарный синдром у пациентов с онкологическими заболеваниями. *Медицинский алфавит.* 2023; (35): 12–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-12-18>

About authors

Bliznyuk Svetlana A., PhD Med, head of Cardiology Dept, researcher. E-mail: sabliznyuk@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2619-1592

Komarova Anna G., PhD Med, deputy chief physician for medical affairs at Regional Vascular Centre, leading researcher, cardiologist. E-mail: komarowa.4a@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Libov Igor A., PhD Med, senior researcher. E-mail: igor.libov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0912-6342

Lyakhova Natalia L., PhD Med, head of Cardiology Dept, researcher, cardiologist. E-mail: lyakhova@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2701-3525

Alekseev Vladimir G., DM Sci (habil.), professor, general practitioner. E-mail: vlad441ral@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8614-8150

City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russia

Corresponding author: Bliznyuk Svetlana A. E-mail: sabliznyuk@mail.ru

For citation: Bliznyuk S.A., Komarova A.G., Libov I.A., Lyakhova N.A., Alekseev V.G. Acute coronary syndrome in patients with oncological diseases. *Medical alphabet.* 2023; (35): 12–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-12-18>



Особенности динамики артериального давления, по результатам СМАД, у пациентов пожилого возраста

М. И. Литюшкина, Н. В. Аржанова

Медицинский институт ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск

РЕЗЮМЕ

Во всем мире особое внимание уделяется сердечно-сосудистой патологии у пожилых пациентов, являющейся у этой возрастной категории больных главной причиной смерти. Согласно эпидемиологическим исследованиям, наибольший вклад в смертность от них вносит повышенное артериальное давление. Учитывая это, эффективная нормализация АД приведет к увеличению продолжительности жизни. Цель исследования: изучить особенности суточного профиля АД у пациентов с гипертонической болезнью пожилого возраста. Выявлено, что гипертония у пожилых пациентов протекает тяжелее и имеет достоверно более высокие цифры подъема систолического и диастолического давления в дневные и ночные часы, высокую вариабельность, недостаточное (non-dipper) ночное снижение артериального давления. Следовательно, больные этой группы имеют более высокий риск развития поражений органов-мишеней, что является предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: суточное мониторирование артериального давления, гипертоническая болезнь, пожилой возраст, артериальное давление.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of arterial pressure dynamics according to results of blood pressure monitoring in elderly patients

M. I. Lityushkina, N. V. Arzhanova

National Research Mordovian State University n.a. N.P. Ogaryov, Saransk, Russia

SUMMARY

All over the world, special attention is paid to cardiovascular diseases in patients. According to epidemiological studies, a large contribution to mortality from them is high blood pressure, effective normalization of blood pressure will lead to an increase in life expectancy. The purpose of the study: to study the features of the daily blood pressure profile in elderly patients with hypertension. It was revealed that hypertension in elderly patients is more severe and has significantly higher rates of rise in systolic and diastolic pressure during the day and night hours, high variability, and insufficient (non-dipper) night-time decrease in blood pressure.

Therefore, sick groups have a high risk of developing target organ damage, which is a predictor of the development of cardiovascular complications.

KEYWORDS: 24-hour blood pressure monitoring, hypertension, old age, blood pressure.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

В последние годы интерес к состоянию здоровья и качеству жизни пожилых людей значительно возрос. Это связано прежде всего с тем, что во всех экономически развитых странах численность пожилых людей растет значительно быстрее общей численности населения. Во всем мире особое внимание уделяется сердечно-сосудистой патологии у пожилых пациентов, являющейся у этой возрастной категории пациентов главной причиной смерти. Повышение САД с возрастом происходит из-за снижения эластичности сосудистой стенки, увеличения толщины комплекса интима-медиа и эндотелиальной дисфункции. Повышенное САД является одним из значимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Увеличение пульсового АД (ПАД) – разницы между САД и ДАД – отражает высокую артериальную ригидность. Повышение ригидности аорты с возрастом приводит к увеличению скорости пульсовых волн, в том

числе движению прямой и обратной волны навстречу друг другу, в результате чего происходит аугментация (повышение, прирост) САД в аорте. У лиц пожилого и старческого возраста нарушается способность организма регулировать уровень АД из-за нарушения функции барорефлекса и возрастного снижения функции почек. В конечном счете такие изменения могут привести к развитию гипертонической болезни [1]. Повышение артериального давления (АД) не обусловлено естественными реакциями организма на те или иные физиологические ситуации, а является следствием разбалансирования систем, регулирующих АД [2]. Особенности течения гипертонической болезни у лиц старше 60 лет – в следующем: высокая распространенность изолированной систолической артериальной гипертонии, давность заболевания, выраженная функциональная недостаточность мозга, сердца, почек, высокий процент осложнений (инсульт, инфаркт миокарда,

сердечная недостаточность), увеличение общего периферического сосудистого сопротивления, частое наличие гипертонии «белого халата», возможность псевдогипертонии, меньшая частота симптоматической гипертонии (кроме реноваскулярной атеросклеротического происхождения) [3].

Клинические особенности ГБ у пожилых пациентов: высокое пульсовое давление, обусловленное повышением систолического артериального давления (САД) и нормальным или сниженным диастолическим АД, а также высокая частота встречаемости изолированной систолической АГ (ИСАГ); увеличение продолжительности пульсовой волны на лучевой артерии; высокая частота ортостатической и постуральной гипотензии; выраженная реакция на диуретики; высокая частота метаболических нарушений (дислипидемия, инсулинорезистентность и сахарный диабет, подагра и др.); частый прием нестероидных противовоспалительных препаратов; нарушение суточного ритма АД с быстрым и выраженным утренним подъемом АД; частый вариант суточного профиля АД night-peaker [4].

Таким образом, течение гипертонической болезни у пациентов пожилого возраста имеет свои особенности. В первую очередь это связано с характерными для них коморбидностью и полипрагмазией, а также с наличием таких гериатрических синдромов, как ортостатическая гипотония, когнитивные нарушения, синдром старческой астении.

Коморбидность – это наличие двух и (или) более заболеваний, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой. Ее риск увеличивается с возрастом, распространенность достигает 65 % у пациентов в возрасте 65–84 лет и увеличивается до 82 % у пациентов старше 84 лет. По меньшей мере у 66 % пациентов с ГБ имеется еще одно хроническое заболевание. Состояние, связанное с наличием нескольких заболеваний, как патогенетически взаимосвязанных, так и не взаимосвязанных у одного пациента, называется полиморбидностью. Часто эти понятия используются как синонимы [5].

Полипрагмазия – одновременное назначение пациенту пяти лекарственных препаратов и более. У пациентов 60–69 лет она составляет 7,4–28,6 %, в возрасте 80 лет и старше – 18,6–51,8 % независимо от пола. Полипрагмазия ассоциирована с падениями, электролитными нарушениями, сердечной недостаточностью, повышенным артериальным давлением, госпитализацией и преждевременной смертностью. Важно в каждом случае оценивать риск и пользу проводимой терапии [6].

Изучение особенностей течения артериальной гипертонии у людей пожилого возраста поможет выявить ключевые особенности патогенеза и в будущем предупреждать и своевременно лечить. При этом одним из наиболее информативных методов для выявления повышенного давления и анализа полученных результатов является суточное мониторирование АД (СМАД). СМАД имеет ряд определенных достоинств, так как дает информацию об АД в течение повседневной дневной активности, позволяет оценить динамику в ночные часы и уточнить прогноз сердечно-сосудистых осложнений [7].

Цель исследования: изучить особенности суточного профиля АД у пациентов с гипертонической болезнью пожилого возраста.

Материалы и методы исследований

В условиях кардиологического отделения ГБУЗ РМ «РКБ имени С. В. Каткова» обследован 41 больной с диагнозом ГБ (из них – 21 мужчина в возрасте от 19 до 55 лет и 20 женщин в возрасте от 22 до 75 лет). Всем больным было проведено СМАД. СМАД проводилось не ранее чем через сутки после отмены плановой гипотензивной терапии и продолжалось не менее 24 часов. Интервал между измерениями составлял 15 минут в период бодрствования и 30 минут во время ночного сна. По данным мониторинга рассчитывался средний уровень систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового АД (ПАД), а также числа сердечных сокращений (ЧСС) в дневное (с 7 до 23 часов) и ночное время (с 23 до 7 часов). Суточный ритм АД и ЧСС оценивался по величине ночного снижения (НС), которое показывает, на сколько процентов средний уровень соответствующего показателя ночью ниже, чем днем.

В зависимости от возраста больные были подразделены на две группы: в первую вошли пациенты, возраст которых не превышал 60 лет (средний возраст – $32,00 \pm 5,12$ года) и преимущественно преобладала АГ II степени; во вторую группу – возраст которых был от 60 лет до 75 лет (средний возраст – $57,00 \pm 2,56$ года), у данной группы преимущественно была выявлена АГ II и III степени.

Рассчитывались средние значения анализируемых показателей в выделенных группах, ошибки средних значений и достоверность межгрупповых различий по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При анализе двух групп больных выявлено, что показатели, полученные по результатам СМАД у больных с гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста, превышают аналогичные при сравнении с пациентами другой группы, а именно: среднее суточное САД – на 9,9 %, среднее суточное ДАД – на 15,2 %, максимальное суточное САД – на 4,6 %, максимальное суточное ДАД – на 7,0 %, минимальное суточное САД – на 14,7 %; минимальное суточное ДАД – на 14,8 %; среднее дневное САД – на 6,5 %; среднее дневное ДАД – на 6,1 %; максимальное дневное САД – на 9,0 %; максимальное дневное ДАД – на 7,4 %; минимальное дневное САД – на 7,3 %; минимальное дневное ДАД – на 6,8 %; среднее ночное САД – на 15,3 %; среднее ночное ДАД – на 14,7 %; максимальное ночное САД – на 20,3 %; максимальное ночное ДАД – на 15,9 %; минимальное ночное САД – на 21,1 %; минимальное ночное ДАД – на 20,0 %.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что артериальная гипертония протекает более тяжело и имеет более высокие цифры подъема у больных с гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста. Следовательно, больные этой группы имеют более высокий

риск осложнений и развития поражений органов-мишеней. При этом ЧСС в обеих анализируемых группах отличается незначительно: максимальное суточное ЧСС – на 1,8%; минимальное суточное ЧСС – на 1,8%.

При анализе такого параметра, как вариабельность, были выявлены следующие результаты: изменение вариабельности в виде повышения наблюдается в 42% случаев (17 больных), в 58% случаев (24 больных) вариабельность находится в нормальных значениях; в первой возрастной группе у 33% повышена (5 больных), у 67% – нормальная (11 больных); во второй группе у 65% повышена (16 больных), у 35% – нормальная (9 больных).

При этом эталонным значением вариабельности, соответствующим норме, были приняты значения, равные для САД – 15/15 мм рт. ст. (день/ночь), для ДАД – 14/12 мм рт. ст. (день/ночь). Повышенная вариабельность АД обычно ассоциируется с поражением органов-мишеней (гипертрофия миокарда ЛЖ, атеросклероз сонных артерий, изменение сосудов глазного дна и т.д.). Высокая вариабельность АД может также наблюдаться при вегетативной дисфункции и другой патологии, ведущей к нарушению механизмов регуляции АД.

Также был проанализирован такой параметр, как степень ночного снижения АД (СНСАД).

Для первой возрастной группы характерны следующие данные: нормальная СНСАД – *Dipper*, для этой группы характерен СНСАД $12,00 \pm 5,82\%$, данный параметр встречается в 31,0% случаев (5 больных); в 44,0% случаев (7 больных) наблюдается недостаточная СНСАД – *non-dipper* – $6,00 \pm 3,74\%$; в 19% (3 больных) случаев наблюдается избыточная СНСАД – *over-dipper* – $26,00 \pm 8,98\%$; в 6,0% (1 больной) отмечается устойчивое повышение СНСАД – *night-peaker* – $7,00 \pm 6,14\%$. Для второй возрастной группы: нормальная СНСАД – *dipper* – для этой группы характерен СНСАД $15,00 \pm 2,60\%$, данный параметр встречается в 12,5% случаев (3 больных); в 63,0% случаев (16 больных) наблюдается недостаточная СНСАД – *non-dipper* – $5,00 \pm 3,78\%$; в 14,0% (4 больных) случаев наблюдается избыточная СНСАД – *over-dipper* – $23,00 \pm 7,48\%$; в 10,5% (2 больных) отмечается устойчивое повышение СНСАД – *night-peaker* – $8,00 \pm 1,14\%$.

СНСАД рассчитывался на основании суточного индекса для САД и ДАД. По измерениям, у больных в обеих группах ночное снижение чаще недостаточное (в 44 и 63%) – *non-dipper*.

При анализе утренней динамики были выявлены следующие закономерности:

- величина утреннего подъема САД;
- в возрастной группе до 60 лет составила $57,00 \pm 10,78$ мм рт. ст., данный параметр выше нормы на 1,78%;
- для возрастной группы от 60 до 75 лет этот показатель равен $89,00 \pm 12,34$ мм рт. ст., этот параметр выше нормы на 58,70%.

Данная закономерность говорит о том, что во второй возрастной группе так же, как и в первой, в утренние часы отмечается физиологическая активация симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем,

приводящая к повышению агрегационной способности тромбоцитов, снижению фибринолитической активности крови, повышению тонуса сосудов, в том числе коронарных и мозговых артерий.

В период с 4 до 10 часов происходит подъем АД от минимальных ночных до дневных значений, который часто рассматривают как пусковой механизм развития сердечно-сосудистых осложнений, и в силу возраста у возрастной группы от 60 до 75 лет риск возникновения этих осложнений в несколько раз выше, о чем и свидетельствует повышение на 58,70% такого показателя, как величина утреннего подъема.

Величина утреннего подъема ДАД:

- для первой возрастной группы – $34,00 \pm 12,39$ мм рт. ст., это значение соответствует норме;
- во второй группе этот показатель равен $74,00 \pm 10,07$ мм рт. ст., данное значение превышает норму в два раза.

Скорость подъема САД:

- в первой группе равна $-3,00 \pm 2,30$ мм рт. ст., что соответствует норме;
- во второй группе этот показатель равен $-26,00 \pm 9,90$ мм рт. ст., также соответствует норме.

Скорость подъема ДАД:

- в первой группе равна $-2 \pm 1,89$ мм рт. ст. это значение соответствует норме;
- во второй группе этот параметр равен $-36,00 \pm 2,78$ мм рт. ст., данное значение соответствует норме.

Детальный анализ проведенного исследования позволяет предположить, что особенности течения ГБ во многом зависят от патогенетических особенностей заболевания, напрямую связанных с возрастом.

Заключение

Анализ СМАД у больных с гипертонической болезнью в сочетании с ИБС показан для определения суточного профиля АД, что позволит рационально назначить медикаментозное лечение и оценить риск развития сердечно-сосудистых осложнений. 65% пациентов с гипертонической болезнью пожилого возраста имеют высокую вариабельность АД и, как следствие, повышенный риск осложнений. Величина утреннего подъема АД увеличивается с возрастом.

Список литературы / References

1. Черемисина А.Ю., Сайфутдинов Р.Г., Исмагилов М.Ф. Оценка суточного профиля артериального давления и типа вегетативного реагирования у больных гипертонической болезнью разных стадий. Клиническая больница. 2013; 1: 163–167. Cheremisina A. Yu., Saifutdinov R. G., Ismagilov M. F. Assessment of the daily profile of blood pressure and the type of autonomic response in patients with hypertension of different stages. Clinical Hospital. 2013; 1: 163–167.
2. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Джоджуа Р.А., Дубовик А.В., Контковский Е.А. Причины смерти молодых больных генетически индуцированной гипертонической болезнью. Университетская клиника. 2020; 2: 39–43. [https://doi.org/10.26435/uc.v0i2\(35\).532](https://doi.org/10.26435/uc.v0i2(35).532) Ignatenko G. A., Mukhin I. V., Dzhozhuva R. A., Dubovik A. V., Kontovskii E. A. Causes of death in young patients with genetically induced hypertension. University Clinic. 2020; 2: 39–43. [https://doi.org/10.26435/uc.v0i2\(35\).532](https://doi.org/10.26435/uc.v0i2(35).532)
3. Еремеев А.Г. Психосоматические аспекты гипертонической болезни. Сибирский медицинский журнал. 2020; 35: 22–27 <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-22-27> Eremeev A. G. Psychosomatic aspects of hypertension. Siberian Medical Journal. 2020; 35: 22–27. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-1-22-27>

4. Сулягина В. С. Анализ результатов СМАД у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью. Дневник казанской медицинской школы. 2016; 14: 35–39.
Sulyagina V. S. Analysis of ABPM results in patients with coronary heart disease in combination with hypertension. Diary of Kazan Medical School. 2016; 14: 35–39.
5. Фадеев П. А. Повышенное артериальное давление. М.: Мир и Образование. 2020. 164 с.
Fadeev P. A. High blood pressure. M.: World and Education. 2020: 164с.
6. Газев Б. Н. Лечение гипертонической болезни и других артериальных гипертензий. М.: МиМ-Экспресс. 2017. 256 с.

- Gazhev B. N. Treatment of hypertension and other arterial hypertension. M.: MiM-Express. 2017. 256 p.
7. Васильева Л. П. Гипертоническая болезнь. ИГ «Весь». 2019. 160 с.
Vasil'eva L. P. Hypertonic disease. IG 'Ves'. 2019. 160 p.

Статья поступила / Received 11.11.23
Получена после рецензирования / Revised 20.11.23
Принята к публикации / Accepted 05.12.23

Сведения об авторах

Литюшкина Марина Ивановна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней. E-mail: litjushkina@rambler.ru
Аржанова Наталья Владимировна, студентка

Медицинский институт ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск

Автор для переписки: Литюшкина Марина Ивановна. E-mail: litjushkina@rambler.ru

About authors

Lityushkina Marina I., PhD Med, associate professor at Dept of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: litjushkina@rambler.ru
Arzhanova Natalya V., student

National Research Mordovian State University n.a. N. P. Ogarev, Saransk, Russia

Corresponding author: Lityushkina Marina I. E-mail: litjushkina@rambler.ru

Для цитирования: Литюшкина М.И., Аржанова Н.В. Особенности динамики артериального давления, по р, результатам СМАД, у пациентов пожилого возраста. Медицинский алфавит. 2023; (35): 19–22.
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-19-22>

For citation: Lityushkina M.I., Arzhanova N.V. Features of arterial pressure dynamics according to results of blood pressure monitoring in elderly patients. Medical alphabet. 2023; (35): 19–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-19-22>



DOI: 10.33667/2078-5631-2023-35-22-27

Соблюдение критериев качества выполнения эндоскопических исследований (социологические аспекты)

О. А. Баулина¹, А. А. Гуляев^{1,2,3}

¹Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Пенза

²ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты социологического исследования, проведенного на базе Пензенского института усовершенствования врачей с целью изучения уровня знаний врачей-эндоскопистов о критериях качества выполнения эндоскопических исследований и оснащенности эндоскопических кабинетов специализированным оборудованием. Проанализированы анкеты 47 эндоскопистов, прошедших обучение на кафедре хирургии и эндоскопии. 57 % респондентов знают о необходимости соблюдения критериев качества в эндоскопии; все врачи до исследования берут информированное добровольное согласие у пациента; 15 % при формулировании заключения пользуются валидированными международными классификациями; уровень выявления аденом при колоноскопии подсчитывают 2 %; фотодокументацию выполняют 21 %; соблюдают биопсийные протоколы 6 % специалистов. Во многом это связано с неполным техническим оснащением эндоскопических кабинетов: лишь 17 % врачей описали количество биопсийных щипцов как достаточное (20 и более), 43 % врачей отмечают наличие видеозаписи эндоскопического оборудования на рабочем месте, однако состояние эндоскопов в большинстве бюджетных лечебных учреждений удовлетворительное, ближе к плохому.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндоскопия, критерии качества, здравоохранение Пензенской области, эндоскопические исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Compliance with quality criteria for endoscopic examinations (sociological aspects)

O. A. Baulina¹, A. A. Gulyaev^{1,2,3}

¹Penza Institute for Postgraduate Medicine – a Branch of Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Penza, Russia

²Research Institute for Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

The article presents the results of a sociological study conducted at the Penza Institute for Advanced Medical Studies with the aim of studying the level of knowledge of endoscopists about the quality criteria for performing endoscopic examinations and equipping endoscopic rooms with specialized equipment. The questionnaires of 47 endoscopists who were trained at the Department of Surgery and Endoscopy were analyzed. 57 % of respondents are aware of the need to comply with quality criteria in endoscopy; all doctors take informed voluntary consent from the patient before the study; when formulating a conclusion, 15 % use validated international classifications; the detection rate of adenomas during colonoscopy is calculated to be 2 %; 21 % perform photo documentation; 6 % comply with biopsy protocols. This is largely due to the incomplete technical equipment of endoscopy rooms: only 17 % of doctors described the number of biopsy forceps as sufficient (20 or more), 43 % of doctors note the presence of video endoscopic equipment at the workplace, however, the condition of endoscopes in most budgetary medical institutions is satisfactory, closer to bad.

KEYWORDS: endoscopy, quality criteria, healthcare in the Penza Region, endoscopic studies.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

В результате интенсивного развития эндоскопии количество эндоскопических исследований в мире ежегодно растёт [1]. Однако, несмотря на высокую точность обнаружения новообразований, эндоскопия остается в значительной степени зависимой от оператора процедурой, характеризующейся немалым количеством пропущенных патологий [2]. Причинами плохой выявляемости могут служить низкое качество эндоскопического оборудования и оснащения диагностического кабинета в районных бюджетных учреждениях здравоохранения, а также недостаточная квалификация врачей и разночтения в интерпретации полученных при эндоскопических исследованиях данных.

В современных условиях одного лишь владения техникой диагностической эндоскопии недостаточно для выполнения полноценного исследования, очень важно соблюдение целевых показателей индикаторов качества в эндоскопии. Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) и Европейское общество гастроэнтерологов определили качество эндоскопического исследования как приоритет [3]. Вопросы обеспечения качества, безопасности и эффективности в эндоскопии являются ключевыми моментами деятельности эндоскопического кабинета и отделения и активно обсуждаются по различным узкопрофильным направлениям ведущими специалистами и экспертами профессиональных сообществ [4].

Цель исследования: изучение уровня знаний врачей-эндоскопистов о критериях качества выполнения эндоскопических исследований и нормативно-правовой базе по специальности «эндоскопия», а также уровня оснащённости эндоскопических кабинетов оборудованием, необходимым в том числе для гистологической верификации заболеваний.

Материал и методы

В соответствии с целью исследования были использованы социологический, статистический и аналитический методы. Исследование проводилось в 2022–2023 годах на базе Пензенского института усовершенствования врачей – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава Российской Федерации в г. Пенза во время обучения врачей-эндоскопистов на цикле повышения

квалификации по теме «Базовые навыки выполнения диагностической эндоскопии с биопсией в симулированных условиях». Повышение квалификации по данной теме было инициировано координационным советом по организации защиты прав застрахованных лиц при предоставлении медицинской помощи и реализации законодательства в сфере обязательного медицинского страхования Пензенской области с целью улучшения результатов оказания медицинской помощи пациентам по профилю «эндоскопия» на базе мультипрофильного аккредитационного симуляционного центра (МАСЦ) ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России. Образовательная программа состояла из лекционных и практических занятий на эндоскопических симуляторах с отработкой навыков выполнения биопсии при патологии желудочно-кишечного тракта и бронхолегочной системы. В начале цикла все слушатели проходили анкетирование. Для сбора материала была разработана специальная анкета, которая включала 26 вопросов. В опросе участвовали 47 врачей-эндоскопистов из 15 государственных бюджетных учреждений здравоохранения Пензенской области, в которых функционируют эндоскопические кабинеты. На основе полученных результатов изучены уровень оснащённости рабочих мест в бюджетных лечебных учреждениях региона, а также опыт работы, уровень подготовки и знаний врачей-эндоскопистов по нормативно-правовой базе и критериям качества диагностических эндоскопий.

Результаты и обсуждение

Среди опрошенных мужчины составили 72 %; женщины – 28 %. Возрастной состав респондентов был представлен пятью возрастными группами: моложе 30 лет – 4,2 %; 31–40 лет – 38,3 %; 41–50 лет – 21,3 %; 51–60 лет – 14,9 %; 61–70 лет – 21,3 %. Стаж работы в должности врача-эндоскописта менее 5 лет имели 32 % респондентов; 6–10 лет – 15 %; 11–20 лет – 21 %; 21–25 лет – 13 %; 26–30 лет – 19 %. Таким образом, анализ структуры по полу, возрасту и стажу эндоскопистов региона показал преобладание специалистов мужского пола, среднего возраста ($45,7 \pm 2,1$ года) с 14-летним стажем ($14,6 \pm 1,9$ года) в данной специальности.

Несмотря на разный опыт работы, обучались ранее эндоскопическим навыкам на симуляторах только 13 % врачей. Двое из них проходили обучение в Пензе в МАСЦ ПИУВ – филиале ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России во время профессиональной переподготовки по специальности «эндоскопия», четверо – в Москве

в рамках работы эндоскопических форумов на тренинговых курсах компании Olympus. При этом 79 % респондентов хотели бы регулярно повышать квалификацию как на теоретических курсах, так и осваивать эндоскопические навыки на симуляторах. Наиболее востребованными оказались симуляционные тренинги по полипэктомиям (22 %), бронхоскопии (16 %), ретроградной холангиопанкреатографии и эндоскопической папиллосфинктеротомии (14 %). Самым распространенным желанием слушателей оказалось включение в программу теоретических курсов повышения квалификации таких тем, как диагностическая и лечебная бронхоскопия (27 %), современные технологии в колоноскопии (27 %), эндоскопический гемостаз (11 %). Согласно опросу, часть респондентов хотят и находят время на самообразование. Регулярно посещают заседания научных обществ лишь 23 % эндоскопистов, активно используя возможности дистанционного подключения к заседаниям пензенского регионального отделения Российского общества хирургов и конференциям, транслируемым на образовательном портале EndoExpert.ru.

Один из первых вопросов, на который было предложено ответить врачам, касался знания о существовании критериев качества эндоскопии. Положительный ответ дали 57 % респондентов. Соблюдение критериев качества эндоскопического исследования врачами-эндоскопистами суммировано в *таблице 1*.

Перед выполнением эндоскопического исследования обязательным является взятие у пациента ИДС. Право пациента на ИДС закреплено в статье 20 Федерального закона № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (от 21 ноября 2011 года). Однако в действующем приказе Минздрава России от 12.11.2021 № 1051н «Об утверждении Порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства, формы информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и формы отказа от медицинского вмешательства» предусмотрена лишь общая форма ИДС в отношении некоторых видов медицинских вмешательств, которые закреплены приказом Минздравсоцразвития от 23.04.2012 № 390н «Об утверждении Перечня определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи». В этот перечень эндоскопические исследования не входят. Это говорит о том, что на данный момент нет официально утвержденных форм ИДС по специальности «эндоскопия», отражающих всю

специфику диагностических и оперативных эндоскопических манипуляций [5]. Проблемой для оформления ИДС в эндоскопии является возможное проведение инвазивных процедур во время диагностических исследований, так как формы ИДС различаются для диагностического исследования и эндоскопического оперативного вмешательства, поэтому все ИДС должны содержать информацию о возможном расширении диагностического исследования с выполнением биопсии или переходом в оперативное вмешательство [6]. Все опрошенные респонденты знают о том, что необходимо перед выполнением эндоскопического исследования брать ИДС, однако каждое учреждение оформляет форму ИДС по-своему, опираясь на локальные нормативные акты, форма содержит общие фразы без учета специфики эндоскопических вмешательств, а также практической стороны вопроса и возможных последствий, в том числе юридических.

На вопрос, какими нормативными документами руководствуетесь при выполнении эндоскопических исследований, 64 % врачей затруднились с ответом, оставшиеся 36 % указывали несколько вариантов (*рис. 1*).

Наиболее популярными ответами были: приказ Минздравмедпрома РФ от 31.05.1966 № 222 «О совершенствовании службы эндоскопии в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» (28 %), приказ Минздрава РФ от 06.12.2017 № 974н «Об утверждении Правил проведения эндоскопических исследований» (15 %) и СанПиНы (6 %), лишь один врач отметил, что использует в работе стандарты оказания медицинской помощи, должностные инструкции и профессиональный стандарт «Врач-эндоскопист».

Одним из критериев качества выполнения эндоскопического исследования является фото- и видеофиксация обследуемых отделов [7]. В ряде районных больниц Пензенской области эндофотосъемка стала выполняться задолго до выхода новых правил эндоскопических исследований. Так, в Пачелмской центральной районной больнице (сегодня – Пачелмская участковая больница имени В.А. Баулина) с 1989 года с помощью фотоаппарата «Зенит» с разнообразным набором линз врачами-эндоскопистами, большинство из которых были по основной специальности хирургами, выполнялась фотодокументация патологических участков и образований слизистой желудочно-кишечного тракта во время эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и колоноскопии первично для сравнения данных эндоскопического исследования с интраоперационной картиной и оценки достоверности эндоскопического заключения. Сегодня основной целью фиксации видеоматериала и эндоскопических изображений является составление

Таблица 1
Соблюдение некоторых критериев качества выполнения диагностической эндоскопии врачами-эндоскопистами

Критерий качества	Процент врачей, выполняющих исследование в соответствии с критерием
Получение информированного добровольного согласия (ИДС) от пациента перед исследованием	100
Фотодокументация эндоскопического исследования	21
Использование Парижской классификации поверхностных эпителиальных образований	15
Выполнение биопсийных протоколов согласно клиническим рекомендациям	6
Уровень выявления аденом (Adenoma Detection Rate, ADR) при скрининговых или диагностических колоноскопиях не менее 25%	2

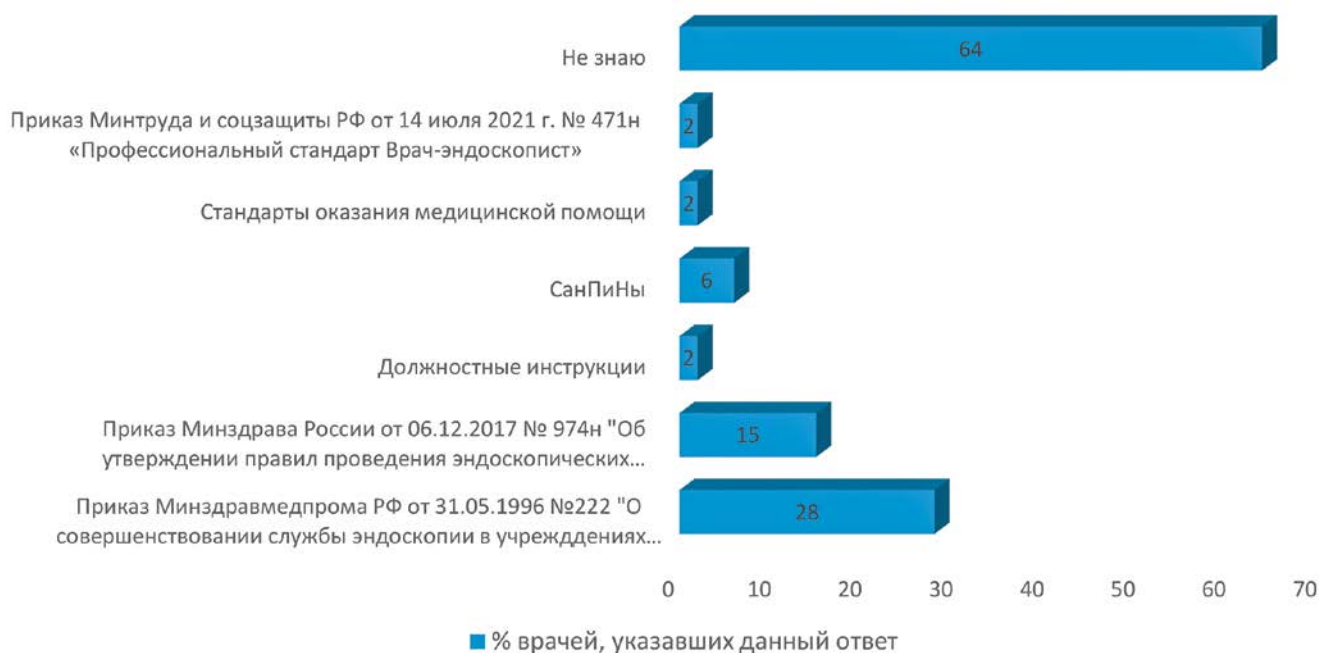


Рисунок 1. Нормативные документы, которыми врачи-эндоскописты руководствуются в работе.

качественного и содержательного протокола исследования. Фиксирование эндоскопических изображений приводит к увеличению продолжительности исследования, что позволяет врачу-эндоскописту более внимательно осмотреть различные участки исследуемого органа. Именно поэтому выполнение большого количества фотоснимков в рамках эндоскопического исследования приводит к повышению выявляемости патологических образований.

Однако в связи с недостаточной оснащённостью эндоскопических кабинетов не во всех бюджетных учреждениях здравоохранения Пензенской области есть технические возможности для соблюдения протоколов фотодокументации (табл. 2).

43 % врачей отмечают наличие видеозендоскопического оборудования на рабочем месте, однако состояние эндоскопов в большинстве бюджетных лечебных учреждений удовлетворительное, ближе к плохому, и никто из эндоскопистов не оценил его как отличное. Поэтому лишь 21 % респондентов выполняют фотофиксацию во время эндоскопических исследований. Однако до сих пор не существует общепринятого стандарта документирования изображений при эндоскопических исследованиях. Среди полученных ответов у респондентов были: один фотоснимок патологического образования, 2–3 фотоснимка, 4–8 снимков, от 6–20, всегда разное. Оптимальное количество изображений, которые необходимо сохранить во время исследования, является предметом дискуссий и среди экспертов. В 2001 году ESGE были разработаны рекомендации по документированию эндоскопических изображений и утвержден перечень минимально необходимых точек фиксации. В соответствии с этими рекомендациями при ЭГДС необходимо выполнять фотоснимки из 10 стандартных точек, а при выявлении патологических изменений – из дополнительных позиций, при колоноскопии – минимум девять фотоснимков из стандартных точек. Японское общество гастроинтестинальной эндоскопии предлагает

Таблица 2
Техническое состояние эндоскопического оборудования на рабочем месте

Оцениваемое оборудование	Состояние оборудования	Процент врачей, согласных с утверждением
Бронхоскоп	Нет в наличии	68
	Удовлетворительное	23
	Хорошее	9
Эзофагогастродуоденоскоп	Плохое	15
	Удовлетворительное	32
	Хорошее	25
Колоноскоп	Нет	17
	Удовлетворительное	53
	Хорошее	30
Видеозендоскопическое оборудование	Нет	57
	Есть в наличии	43

фотодокументацию при ЭГДС из 22 стандартных точек. Всемирная организация эндоскопии предлагает выполнять фотофиксацию во время ЭГДС из 28 точек [8].

Протокол исследования должен быть заполнен обязательно в соответствии с утвержденной эндоскопической терминологией и международными классификациями. Использование валидированных классификационных систем позволяет понятным образом описывать изменения, выявленные при различной патологии, и обеспечивать эффективное взаимодействие врачей различных специальностей (эндоскопистов, гастроэнтерологов, хирургов, колопроктологов, онкологов). При описании эпителиальных патологических образований желудочно-кишечного тракта рекомендовано применение Парижской классификации. В своей практической работе данную классификацию используют лишь 15 % респондентов, 19 % – применяют японскую классификацию S. Yamada, остальные 66 % при заполнении протоколов эндоскопического исследования не пользуются никакой классификацией.

Опыт выполнения биопсий при различных эндоскопических исследованиях

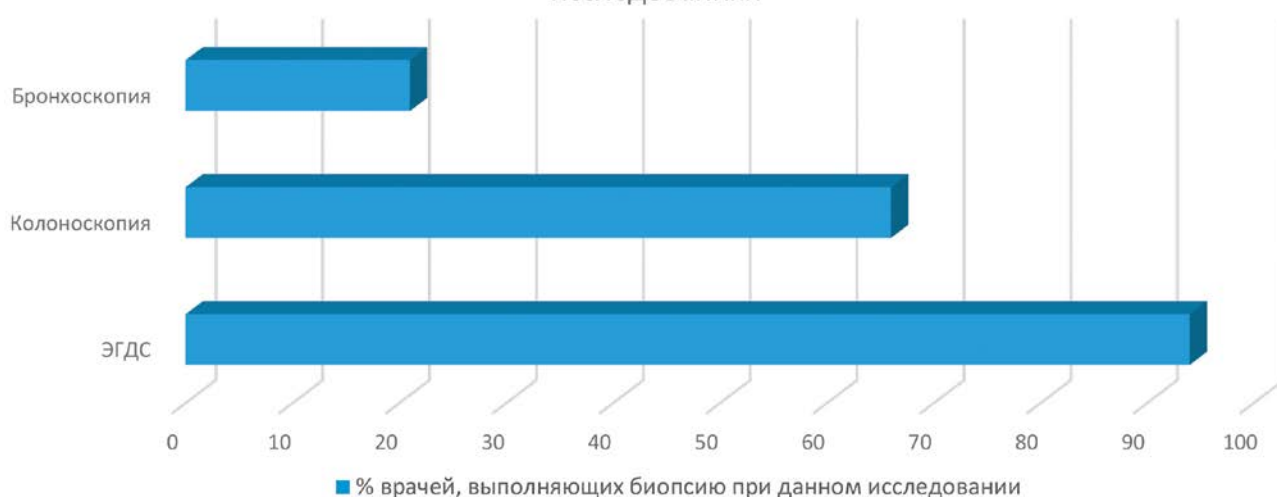


Рисунок 2. Опыт выполнения биопсий при различных эндоскопических исследованиях.

При выполнении эндоскопического исследования важнейшим критерием качества является выполнение биопсии слизистой оболочки для морфологической верификации патологического процесса. Необходимость и последовательность морфологической верификации процесса по всем нозологиям описана в клинических рекомендациях. Однако большинство врачей до сих пор выполняют забор материала только из видимых патологических участков в объеме 1–3 кусочков без соблюдения стандартизированных биопсийных протоколов, что было подтверждено данными опроса. Ни один из опрошенных врачей на вопрос о том, какими нормативными документами руководствуется при выполнении биопсии, не указал клинические рекомендации, в которых описаны действующие протоколы биопсии. Пять (11 %) эндоскопистов указали, что руководствуются приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 974н от 6 декабря 2017 года «Об утверждении правил эндоскопических исследований» и приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации № 222 от 31 мая 1966 года «О совершенствовании службы эндоскопии в учреждениях здравоохранения Российской Федерации», но ни в одном из них не описаны биопсийные протоколы. Остальные 89 % не вспомнили никаких нормативных документов. Только 3 (6 %) респондентов указали биопсийные протоколы MAPSII и OLGA для пациентов с гастритом. Хотя OLGA не является биопсийным протоколом, а представляет из себя систему гистопатологического стадирования (нужна для морфологов), ответы были засчитаны как положительные, а в процессе тематического образовательного цикла повышения квалификации делались акценты на ошибочные предположения слушателей и все ответы подробно разбирались. В анкете также было предложено еще несколько вопросов, касающихся биопсии: есть ли в эндоскопическом кабинете биопсийные щипцы, их количество на смену; уточнялся опыт выполнения биопсии во время диагностических исследований (рис. 2).

Наибольший опыт (94 % врачей) в выполнении биопсии имеют врачи-эндоскописты при выполнении ЭГДС, наименьший (21 %) – при бронхоскопии. Во многом, по мнению самих врачей, это связано с отсутствием бронхоскопа на рабочем месте или боязнью не справиться с возможным кровотечением после биопсии. Все эндоскопические кабинеты оснащены эзофагогастродуоденоскопами, однако не все (6 % опрошенных) врачи имеют возможность выполнять биопсию в связи с отсутствием биопсийных щипцов или их ограниченным количеством (77 % респондентов) – от 1 до 8. Лишь 17 % врачей описали количество биопсийных щипцов как достаточное (20 и более). При сложившейся ситуации с неполноценным обеспечением кабинета необходимым инструментарием эндоскописты «берегут» щипцы для крайних случаев, когда не выполнить биопсию просто нельзя. Но получается, что основная задача современной эндоскопии, направленная на раннюю диагностику заболеваний, в том числе онкологических, не выполняется! Если учесть, что дежурный диагноз «гастрит» ставится огромному количеству пациентов, стоящих на учете у гастроэнтеролога, и не меньшему количеству, проходящих ЭГДС, имеющих характерные жалобы, но неоднозначную эндоскопическую картину, то им всем необходимо выполнение биопсии согласно требованиям Сиднейской системы или протоколу MAPS II, поскольку гастрит – диагноз не клинический, а морфологический и основан на гистологическом выявлении воспаления слизистой оболочки желудка, а также атрофии и кишечной метаплазии. Всем пациентам, у которых впервые проводится диагностическая ЭГДС, для адекватного стадирования предраковых состояний слизистой оболочки желудка при подозрении на наличие атрофических, метапластических и неопластических изменений рекомендуется проведение биопсии, как для диагностики инфекции *H. pylori*, так и для идентификации стадий атрофического гастрита [9].

Выводы

1. Изношенное состояние имеющегося оборудования и неполноценное оснащение эндоскопических кабинетов амбулаторного звена затрудняют диагностику

заболеваний на ранней стадии, в том числе онкологических. Таким образом, несоответствие текущего оснащения кабинетов современным требованиям влечет за собой невозможность решить основные задачи амбулаторной эндоскопии: качественная диагностика доброкачественной патологии, скрининг предраковой патологии, поиск ранних форм рака с целью малоинвазивного и органосохраняющего лечения.

2. Недостаточный уровень очной подготовки специалистов, особенно с применением симуляционных технологий, низкая научная активность влекут за собой практически полное незнание критериев качества эндоскопических исследований, действующих нормативных документов по специальности «эндоскопия» и формируют у врача не совсем верное понятие о правильной диагностике и лечении патологии только на основе собственного опыта и мнения старших коллег, а не клинических рекомендаций и стандартов оказания медицинской помощи.
3. Наиболее активную позицию по различным проблемам диагностической и лечебной эндоскопии занимает ESGE, однако его рекомендации не носят в Российской Федерации обязательный характер. При этом отмечается дефицит отечественных официальных регулирующих документов, касающихся эндоскопических исследований, в том числе требований в части обеспечения качества данных процедур.

Таким образом, ежедневное активное развитие эндоскопических технологий требует от специалиста не отставать от научно-технического прогресса, регулярно получать актуальные и современные теоретические знания и практические навыки и применять их в своей профессиональной деятельности. Однако это невозможно без инициативы самих практикующих врачей, поддержки руководства бюджетных учреждений здравоохранения и улучшения финансирования, касающегося технической оснащенности эндоскопических кабинетов, которая необходима для полноценной реализации скрининговых программ и соблюдения всех критериев качества эндоскопических исследований.

Список литературы / References

1. Куваев Р. О., Никонов Е. Л., Кашин С. В., Капранов В. А., Гвоздев А. А. Контроль качества эндоскопических исследований, перспективы автоматизированного анализа эндоскопических изображений. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2013 (2): 51–56.
2. Kuvaev R. O., Nikonov E. L., Kashin S. V., Kapranov V. A., Gvozdev A. A. Quality control of endoscopic studies, prospects for automated analysis of endoscopic images. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2013 (2): 51–56. (In Russ.)
3. Januszewicz W., Kaminski M. F. Quality indicators in diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2020; 13: 1756284820916693. <https://doi.org/10.1177/1756284820916693> eCollection 2020.
4. Dumonceau J. M., Hassan C., Riphaus A., Ponchon T. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. *Endoscopy*. 2012; 44 (6): 626–629. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291747>
5. Палевская С. А., Щербakov П. Л., Иванцова М. А., Белова Г. В. Клинические рекомендации по эндоскопии как базовые документы в структуре российского и европейского нормативно-правового регулирования: методология, вопросы риск-менеджмента и контроля качества. *Уральский медицинский журнал*. 2019; (9): 101–110.
6. Palevskaya S. A., Shcherbakov P. L., Ivantsova M. A., Belova G. V. Clinical guidelines for endoscopy as basic documents in the structure of Russian and European legal regulation: Methodology, issues of risk management and quality control. *Ural Medical Journal*. 2019 (9): 101–110. (In Russ.) <https://doi.org/25694/urw.2019.09.29>
7. Бурдюков М. С., Ватолин В. М., Петров С. П., Гусев Д. В., Кашин С. В., Королев В. Н., и др. Основные результаты практического семинара «Экспертиза качества медицинской помощи. Информированное добровольное согласие пациента: эндоскопия». *Доказательная гастроэнтерология*. 2020; 9 (4): 102–110.
8. Burdyukov M. S., Vatin V. M., Petrov S. P., Gusev D. V., Kashin S. V., Korolev V. N., et al. Key results of the seminar 'Informed Consent in Endoscopy' organized by experts' association in quality assessment in medical care. *Evidence-Based Gastroenterology*. 2020; 9 (4): 102–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro20209041102>
9. Галкова З. В., Логунова П. В., Жарова М. Е., Никонов Е. Л. Информированное добровольное согласие в эндоскопии. Примеры протоколов. *Доказательная гастроэнтерология*. 2023; 12 (3): 101–114.
10. Galkova Z. V., Logunova P. V., Zharova M. E., Nikonov E. L. Informed voluntary consent in endoscopy. Examples of protocols. *Evidence-Based Gastroenterology*. 2023; 12 (3): 101–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/dokgastro202312031101>
11. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2017 № 974н «Об утверждении Правил проведения эндоскопических исследований». URL: <https://zdravalt.ru/upload/iblock/7f3/974n.pdf> (Дата обращения 19.10.2023).
12. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 6, 2017 No. 974n 'On approval of the Rules for conducting endoscopic examinations.' URL: <https://zdravalt.ru/upload/iblock/7f3/974n.pdf> (Date of access: 10/19/2023).
13. Emura F., Sharma P., Arantes V., Cerisoli C., Para-Blanco A., Sumiyama K., et al. Principles and practice to facilitate complete photodocumentation of the upper gastrointestinal tract: World Endoscopy Organization position statement. *Dig Endosc*. 2020; 32 (2): 168–179. <https://doi.org/10.1111/den.13530>
14. Гастрит и дуоденит. Клинические рекомендации. Москва, 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/708_1 (Дата обращения 19.10.2023).
15. Gastritis and duodenitis. Clinical recommendations. Moscow, 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/708_1 (Access date 10.19.2023).

Статья поступила / Received 19.10.23

Получена после рецензирования / Revised 27.10.23

Принята к публикации / Accepted 05.12.23

Сведения об авторах

Баулина Ольга Александровна, к.м.н., декан хирургического факультета, доцент кафедры хирургии и эндоскопии им. проф. Н. А. Баулина¹, E-mail: olga.kosenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7150-050x

Гуляев Андрей Андреевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой хирургии и эндоскопии им. проф. Н. А. Баулина¹, г.н.с. научного отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии², проф. кафедры неотложной и общей хирургии им. проф. А. С. Ермолова³, E-mail: andgulyaev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6913-0933

¹Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Пенза

²ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Баулина Ольга Александровна. E-mail: olga.kosenko@mail.ru

About authors

Baulina Olga A., PhD Med, dean of Faculty of Surgery, associate professor at Dept of Surgery and Endoscopy n.a. prof. N. A. Baulin¹. E-mail: olga.kosenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7150-050x

Gulyaev Andrey A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Surgery and Endoscopy n.a. prof. N. A. Baulin¹, chief researcher at Scientific Dept of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care², professor at Dept of Emergency and General Surgery n.a. prof. A. S. Ermolov³. E-mail: andgulyaev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6913-0933

¹Penza Institute for Postgraduate Medicine – a Branch of Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Penza, Russia

²Research Institute for Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Baulina Olga A. E-mail: olga.kosenko@mail.ru

Для цитирования: Баулина О. А., Гуляев А. А. Соблюдение критериев качества выполнения эндоскопических исследований (социологические аспекты). *Медицинский алфавит*. 2023; (35): 22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-22-27>

For citation: Baulina O. A., Gulyaev A. A. Compliance with quality criteria for endoscopic examinations (sociological aspects). *Medical alphabet*. 2023; (35): 22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-22-27>

Современные подходы к периоперационному ведению пациентов при проведении каротидной эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта

М. Б. Назаренко¹, А. А. Малышев¹, Е. П. Родионов^{1,2}, А. Г. Комарова¹, А. В. Власенко^{1,2}, Ю. В. Карабач¹, Д. И. Левиков¹

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»

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

РЕЗЮМЕ

В данной статье приведен опыт применения в ГБУЗ «ГКБ имени С.П. Боткина ДЗМ» методики обезболивания в виде сочетания общей и регионарной анестезии поверхностного шейного сплетения при проведении операции каротидной эндартерэктомии, выполняемой пациентам в остром периоде ишемического инсульта атеротромботического генеза. Результатом надежной антиноцицептивной защиты организма от активации симпатoadrenalной системы на фоне хирургических манипуляций явилось предупреждение эпизодов критической гипертензии и обеспечение нормализации показателей системной гемодинамики. В результате уменьшения необходимости применения опиоидов ускоряется пробуждение пациентов, уменьшается время их пребывания в операционной. Кроме того, снижается потребность в послеоперационном обезболивании, сокращается время необходимого наблюдения в палате реанимации и интенсивной терапии в ближайший послеоперационный период. Указанные выше факторы, а также мультидисциплинарный подход к лечению пациентов позволили не только обеспечить надежную профилактику повторных сосудистых инцидентов в острой фазе ишемического инсульта, но и улучшить неврологические результаты их лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сочетанная анестезия, каротидная эндартерэктомия, ишемический инсульт.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to perioperative management of patients undergoing carotid endarterectomy in acute period of ischemic stroke

M. B. Nazarenko¹, A. A. Malyshev¹, E. P. Rodionov^{1,2}, A. G. Komarova¹, A. V. Vlasenko^{1,2}, Yu. V. Karabach¹, D. I. Levikov¹

¹City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russia

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

SUMMARY

This article presents the Moscow Botkin Hospital experience of using combination of general and superficial cervical plexus regional anesthesia during carotid endarterectomy performed in patients in the acute period of atherothrombotic genesis ischemic stroke. The result of reliable antinociceptive protection of the body from the activation of the sympatho-adrenal system against the background of surgical manipulations was the prevention of episodes of critical hypertension and ensuring normalization of systemic hemodynamics. By reducing the need for opioids, patients' awakening is accelerated, and their time in the operating room is minimized. In addition, the time of necessary observation in the intensive care unit and the need for anesthesia at the immediate postoperative period, is also reduced. The above factors, as well as a multidisciplinary approach to the patient, allowed not only to provide reliable prevention of recurrent vascular incidents in the acute period of ischemic stroke, but also to improve the neurological outcomes.

KEYWORDS: combined anesthesia, carotid endarterectomy, ischemic stroke.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Стеноз каротидных артерий является причиной развития острых ишемических поражений головного мозга приблизительно в 20 % случаев [1]. Проведение операции эндартерэктомии входит в рекомендательные протоколы терапии у пациентов со значимым стенозом каротидных артерий, перенесших транзиторную ишемическую атаку или бессимптомный ишемический инсульт, так как эта

операция достоверно снижает риски развития более тяжелого поражения головного мозга [2, 4]. Более того, выполнение данного оперативного вмешательства для устранения острого тромбоза стенозированных сонных артерий является основным методом профилактики прогрессирования неврологического дефицита у больных в остром периоде ишемического инсульта атеротромботического генеза [3]. Несмотря на все современные технологии и лекарственные

препараты, стандарты оказания помощи и протоколы, в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов сохраняется вероятность развития серьезных осложнений со стороны кардиоваскулярной и центральной нервной систем, которые напрямую ассоциированы со значимым риском смерти пациентов [5].

Рекомендательные протоколы анестезиологического обеспечения операции каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) отдают предпочтение методике регионарной анестезии (РА), при которой возможно оценивать функцию головного мозга у бодрствующего пациента во время этапа пережатия артерий [6–8]. Такая оценка неврологической дисфункции является более точной, чем применяемые во время общей анестезии косвенные инструментальные методики [9]. Благодаря этому хирург может более избирательно подходить к решению о необходимости формирования интраоперационного шунта, что позволяет снизить риски развития потенциальных осложнений, связанных с повреждением интимы сосудов, таких как острый послеоперационный тромбоз или дистальная эмболия [10].

Однако РА, даже выполненная без технических трудностей, может оказаться недостаточной в конкретной клинической ситуации. Более того, для успешного, эффективного и безопасного выполнения методики регионарного обезболивания требуется полноценное сотрудничество пациента с анестезиологом, что не всегда является возможным у пациентов в острой фазе ишемического поражения головного мозга. На фоне нарушения уровня сознания, крайне лабильной гемодинамики у таких пациентов методом выбора всегда целесообразно считать общую анестезию. Несмотря на то что современные ингаляционные анестетики (севофлуран, десфлуран) характеризуются наличием органопротективных свойств, в том числе по отношению к ЦНС, посредством фармакологического preconditionирования [11, 12], результаты доступных методик оценки интракраниальной перфузии и оксигенации трактуются в некотором отрыве от истинного состояния микроциркуляции в тканях головного мозга [13]. Кроме того, применение общей анестезии приводит к увеличению времени нахождения пациента в операционной, повышает риски развития гемодинамических расстройств, необходимости проведения продленной искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде [14]. Вышеуказанные обстоятельства, к сожалению, не способствуют снижению вероятности развития потенциальных периоперационных осложнений КЭАЭ, но приводят к увеличению периода пребывания пациентов в отделениях интенсивной терапии, удлинению общего времени нахождения в стационаре, что напрямую увеличивает стоимость лечения [15].

Представляется целесообразным проведение сочетанного обезболивания при выполнении КЭАЭ пациентам в острой фазе ишемического инсульта в виде одновременного применения как при общей, так и регионарной анестезии, что позволило бы получить преимущества обоих вышеописанных методов, а именно – обеспечить мультимодальную аналгезию и контроль интраоперационных гемодинамических сдвигов, повысить безопасность проведения самого оперативного пособия при выполнении

КЭАЭ и ближайшего послеоперационного периода, сократить время пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии.

Однако в современной литературе представлены только единичные научные работы о применении методики сочетанной анестезии у этой категории пациентов [16], что делает крайне целесообразным проведение анализа и оценки клинической эффективности и отдаленных результатов опыта использования такого подхода к периоперационному ведению пациентов в острой фазе ишемического инсульта при выполнении КЭАЭ.

Цель исследования: улучшение результатов лечения пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), которым показано выполнение оперативного лечения в объеме КЭАЭ.

Задачи исследования

1. Изучение эффективности методики сочетанной анестезии при проведении операции КЭАЭ у пациентов в острой фазе ишемического инсульта.
2. Определение влияния методики сочетанной анестезии на ближайший послеоперационный период интенсивной терапии.
3. Оценка влияния методики сочетанной анестезии на течение основного заболевания.
4. Анализ полученных отдаленных неврологических исходов.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ оказания специализированной медицинской помощи в группе пациентов в острой фазе ишемического инсульта. В исследование вошел 71 пациент (16 женщин [24,6%], 49 мужчин [75,4%]) в возрасте от 46 до 81 года, находившийся на лечении в ГКБ имени С. П. Боткина с 2022 по 2023 год. Всем пациентам в рамках одной госпитализации с основным диагнозом ОНМК по ишемическому типу было проведено оперативное вмешательство в объеме КЭАЭ в остром периоде, то есть в сроки от 1 до 21 суток со времени манифестации неврологической симптоматики инсульта.

При проведении анализа результатов оказания медицинской помощи пациенты были распределены на две группы.

1. Группа А ($n = 9$), в которой анестезиологическое пособие при проведении операции КЭАЭ представляло из себя комбинированную эндотрахеальную анестезию (КЭТА).
2. Группа В ($n = 56$), в которой проводилось анестезиологическое пособие в виде сочетанной анестезии (СА) КЭТА и блокады поверхностного шейного сплетения.

Критерии включения в исследование

1. Возраст 18–90 лет.
2. Проведение операции КЭАЭ в острый период развития ОНМК по ишемическому типу (до 21 суток), имеющего атеротромботический генез.
3. Уровень неврологического дефицита в предоперационном периоде по шкале NIHSS ≤ 12 баллов.

4. Возможность полноценного контакта с пациентом до оперативного вмешательства (GCS = 15 баллов), получение информированного добровольного согласия на предлагаемые оперативное вмешательство и анестезиологическое пособие.
5. Возможность дальнейшей полноценной динамической оценки глубины неврологического дефицита как в ближайшем послеоперационном периоде, так и при выписке пациента из стационара.

Критерии исключения:

1. Возраст менее 18 и более 90 лет.
2. Наличие декомпенсированной сопутствующей коморбидной патологии у пациента, влияющей на результаты проведенного лечения.
3. Уровень сознания в предоперационном периоде (GCS ниже 15 баллов).
4. Уровень неврологического дефицита в предоперационном периоде по шкале NIHSS выше 12 баллов.

Все пациенты были госпитализированы в отделение анестезиологии-реанимации ГКБ имени С. П. Боткина с диагнозом «ОИМК по ишемическому типу» в сроки, не превышающие 2 суток от момента манифестации неврологического дефицита. При госпитализации проводилась оценка тяжести состояния пациентов по шкале APACHE II, которая составила 7–26 баллов (мода 13), и по шкале SOFA, которая составила 1–6 баллов (мода 2). Уровень сознания по шкале GCS при поступлении у всех пациентов регистрировался в диапазоне 11–15 баллов (мода 15), оценка по шкале NIHSS составляла 0–27 баллов (мода 2). Учитывались данные о наличии в анамнезе серьезных заболеваний – предикторов осложненного течения послеоперационного периода КЭАЭ, таких как сахарный диабет и сердечная недостаточность. Группы пациентов были сопоставимыми по тяжести состояния наличием сопутствующей патологии. Сравнительная характеристика антропометрических данных и исходной тяжести состояния пациентов в группах А и В представлена в *таблице 1*.

Пациенты, имевшие противопоказания к применению РА, а также отказавшиеся от данной методики обезболивания, были отнесены к группе А, в которой тактика анестезиологического обеспечения операции предусматривала выполнение КЭТА. Для обеспечения общей анестезии и интраоперационного мониторинга состояния

пациента использовался анестезиологический комплекс Dräger Primus Infinity Empowered (Draeger, Германия). Помимо использования стандарта мониторинга (непрерывная двухканальная ЭКГ с автоматизированным анализом сегмента ST, регистрация артериального давления [АД] не реже раза в 5 минут, капнометрия, термометрия, сатурация артериальной крови кислородом, плетизмография, анализ газового состава вдыхаемой и выдыхаемой смесей, контроль герметичности дыхательного контура и основных параметров ИВЛ) [17], у всех пациентов применялась церебральная оксиметрия с использованием монитора INVOS 5100C (Covidien, США), дополнительно осуществлялся инвазивный контроль артериального давления.

При поступлении пациентов в операционную выполнялась регистрация исходных показателей. В случае проведения оперативного вмешательства в ранние сроки после перенесенного ОИМК (до 14 дней), а также при регистрации высоких значений АД, проводилась имплантация катетера для инвазивного мониторинга гемодинамики до вводной анестезии. Купирование гипертензии инициировалось внутривенной инфузией альфа-блокатора урапидила в дозе 1 мг/мин. После достижения субнормальных показателей АД начиналась общее обезболивание. Индукция анестезии обеспечивалась болюсным введением 2–3 мкг/кг фентанила и пропофола в дозе 1,5–2,5 мг/кг. Миоплегия достигалась однократным введением 0,6–0,9 мг/кг рокурония бромид. Поддержание анестезии выполнялось ингаляцией севофлурана в кислород-воздушной смеси 0,9–1,3 МАК, повторными болюсными инъекциями фентанила каждые 25–30 мин. Для инфузионной терапии использовались сбалансированные растворы кристаллоидов, из расчета 1,5–2,0 мл/кг, под контролем диуреза. При развитии интраоперационной артериальной гипертензии для профилактики побочных эффектов и отсроченного пробуждения пациентов вместо рутинной методики углубления анестезии нами проводилась внутривенная инфузия урапидила в дозах, не превышающих 2 мг/мин. При возникновении артериальной гипотонии на фоне общей анестезии начиналась инфузия норэпинефрина в дозировке 0,05 мкг/кг/мин до достижения значений среднего АД, обеспечивающих адекватную церебральную перфузию.

У пациентов группы В методика КЭТА не имела отличий, однако предусматривала адъювантное выполнение регионарной блокады после введения в анестезию. На стороне вмешательства осуществлялась инфильтрация

Таблица 1
Антропометрические данные и исходная тяжесть состояния

	Группа А (n = 9)	Группа В (n = 56)	p
Мужчины / женщины	2 (22,8%) / 7 (77,8%)	14 (25,0%) / 42 (75,0%)	0,6120
Возраст, лет	51–84 (61 ± 9,2)	46–85 (69,5 ± 10,0)	0,0611
ИМТ ¹	22,9–31,3 (29,4 ± 2,7)	22,0–38,7 (27,3 ± 4,2)	0,4030
ОИМ ² в анамнезе	0 (0,0%)	10 (17,9%)	0,1990
СД ³ в анамнезе	3 (33,0%)	12 (21,4%)	0,3410
NIHSS в день поступления, баллов	0–12 (6)	0–27 (2)	0,3780
GCS в день операции, баллов	14–15 (15)	15 (15)	0,0140
SOFA в день операции, баллов	1–3 (1)	0–2 (1)	0,1670

Примечание: ¹ – ИМТ (индекс массы тела), ² – ОИМ (острый инфаркт миокарда), ³ – СД (сахарный диабет).

поверхностного шейного сплетения. С учетом тактики ведения пациентов в остром периоде ишемического инсульта с обязательным использованием двойной антитромбоцитарной терапии, РА выполнялась под облигатным УЗ-контролем. Блокада поверхностного шейного сплетения проводилась 40 мг 0,2%-ного раствора ропивакаина. Среднее время манипуляции не превышало 3 мин.

В обеих группах хирургическое пособие в объеме эверсионной эндалтерэктомии выполнялось в условиях системной гепаринизации. После выделения общей сонной артерии осуществлялось ее пробное пережатие с последующей оценкой показателей церебральной оксиметрии. При снижении значений более чем на 15% от исходных, сосудистый зажим снимался. В таком случае первым этапом имплантировался внутрисосудистый шунт, результатом чего являлось объективное улучшение показателей церебральной оксиметрии вплоть до исходных. Эндальтерэктомия выполнялась на фоне работающего шунта, по завершении этапа реконструкции он удалялся.

После окончания хирургического вмешательства прекращалась подача кислородно-воздушной смеси с севофлураном, пациенты выводились на максимальный уровень сознания в течение ближайших минут. Для профилактики даже кратковременных эпизодов повышения артериального давления приоритет отдавался ранней экстубации, которая выполнялась до полного восстановления ясного сознания (RASS = 2 балла).

В послеоперационном периоде все пациенты были маршрутизированы либо в палаты интенсивной терапии отделений сосудистой хирургии (при условии стабильной гемодинамики и неосложненного вмешательства), либо, при необходимости проведения парентеральной гипотензивной терапии или наличии иных витальных расстройств, в отделение анестезиологии-реанимации. При проведении комплексной интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде [18] особое внимание уделялось стабилизации гемодинамики, проведению антиагрегантной терапии и послеоперационному обезболиванию [19].

В случае невозможности экстубации на операционном столе проводилась продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) респираторами Dräger Evita XL (Dräger, Германия) в рамках протективных параметров, с учетом клинико-анатомических особенностей пациентов, с постепенным снижением уровня респираторной поддержки и последующей плановой экстубацией [20]. В течение всего периода наблюдения в отделении анестезиологии-реанимации при регистрации у пациента критических подъемов уровня АД использовалась тактика совместного применения пероральных и внутривенных антигипертензивных препаратов [21]. Назначался селективный агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин в стартовой дозировке 200 мг, до начала его действия проводилась инфузия урапидила в дозах, не превышающих 1,2–1,8 мг/мин.

В первые сутки после оперативного вмешательства обезболивание осуществлялось в режиме «по требованию», тем самым избегая фармакологической перегрузки пациентов. При необходимости проведения обезболивания,

в зависимости от выраженности у пациента болевого синдрома, определяемого по визуальной аналоговой шкале, применялись нестероидный противовоспалительный препарат Кеторолак 30 мг внутривенно однократно либо опиоидный анальгетик трамадол 100 мг внутримышечно однократно или тримеперидин 20 мг внутримышечно однократно.

В качестве основного антиагрегатного препарата в течение всего послеоперационного периода применялась ацетилсалициловая кислота в дозировке 100 мг раз в сутки.

По окончании периода проведения интенсивной терапии пациенты переводились в профильные отделения, где находились под совместным наблюдением сосудистых хирургов и неврологов вплоть до выписки из стационара. В течение всей госпитализации пациентам осуществлялась динамическая оценка общего состояния. За сутки до, в первые сутки после проведения оперативного вмешательства, а также в день выписки из стационара пациентам обеих групп регистрировались оценки по шкалам SOFA, GCS и NIHSS, контролировались параметры системной гемодинамики.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica 13.5. Параметры распределений клинических показателей представлены средними значениями и стандартным отклонением, медианами, 25-м и 75-м перцентилями. Значимость различий между группами оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Сравнение качественных показателей проводили с помощью теста χ^2 и точного теста Фишера (при ожидаемых значениях менее 5). Уровень статистической значимости – $p < 0,05$.

Результаты

У всех пациентов учитывались показатели длительности операции и анестезии, необходимость интраоперационного шунтирования каротидного стеноза. Для определения адекватности и безопасности проводимой анестезии, степени влияния применяемых методик обезболивания на центральную мозговую перфузию, кроме постоянного мониторинга оксигенации ткани головного мозга, оценивались параметры гемодинамического профиля перед операцией и в течение всей анестезии, частота развития системной артериальной гипертензии, необходимость и дозы применения вазопрессорных препаратов, объем интраоперационной инфузии. Учитывалась необходимость продленной ИВЛ (табл. 2).

Помимо количественных показателей, с учетом применения у всех вошедших в исследование пациентов стандартных концентраций ингаляционного анестетика, для оценки среднего расхода наркотических анальгетиков был рассчитан специальный показатель, определяющий общую дозу использованного фентанила к массе тела пациента и длительности анестезиологического пособия, который в группе А составил 3,9–8,3 ($5,7 \pm 1,4$), а в группе В составил 2,1–10,3 ($5,4 \pm 1,6$).

В периоперационном периоде учитывались потребность и время продленной ИВЛ, срок нахождения пациентов в отделении анестезиологии-реанимации, параметры

Таблица 2
Интраоперационный тайминг и мониторинг состояния

	Группа А (n = 9)	Группа В (n = 56)	p
Длительность операции, мин	42–85 (70)	40–105 (65)	0,5160
Длительность анестезии, мин	75–180 (125)	70–180 (120)	0,4800
Необходимость шунтирования	1 (11,1%)	6 (10,7%)	0,6670
Время пережатия артерии, мин	20–35 (23)	11–55 (24)	0,6200
Систолическое АД до операции, мм рт. ст.	115–170 (137)	120–160 (130)	0,0030
Систолическое АД _{мин} интраоперационно, мм рт. ст.	100–158 (115)	110–180 (150)	0,0010
Интраоперационная гипертензия	1 (11,1%)	23 (41,1%)	0,0830
Необходимость применения вазопрессоров	4 (44,4%)	0 (0,0%)	0,0002
Объем интраоперационной инфузии, л	0,75–1,50 (1,0)	0,5–1,5 (0,5)	<0,0010
Экстубация пациента на столе	4 (44,4%)	56 (100,0%)	0,00002

Таблица 3
Основные параметры мониторинга
послеоперационного периода

	Группа А (n = 9)	Группа В (n = 56)	p
Необходимость в продленной ИВЛ	5 (55,5%)	0 (0%)	0,00002
Систолическое АД _{мин} первые 24 часа, мм рт. ст.	114–145 (127)	103–170 (132)	0,628
NIHSS, 1 день после операции (баллы)	3–12 (7)	0–8 (3)	<0,001
GCS, 1 день после операции (баллы)	8–15 (15)	12–15 (15)	0,323
SOFA, 1 день после операции (баллы)	0–6 (2)	0–4 (2)	0,333
Необходимость в обезболивании	6 (66,6%)	26 (46,4%)	0,222
Обезболивание, НПВС ¹	1 (11,1%)	2 (14,3%)	0,365
Обезболивание, трамадол	4 (44,4%)	16 (28,6%)	0,277
Обезболивание, тримеперидин	1 (11,1%)	8 (14,3%)	0,63692
Обезболивание, наркотические препараты, всего	5 (55,56%)	24 (42,86%)	0,36084
Общий срок пребывания в ОАП ² , суток	1–5 (3)	0–4 (1)	<0,001

Примечание: ¹ – НПВС (нестероидные противовоспалительные средства), ² – ОАП (отделение анестезиологии-реанимации).

Таблица 4
Итоги госпитализации

	Группа А (n = 9)	Группа В (n = 56)	p
Длительность госпитализации, суток	15–25 (15)	6–40 (14,5)	0,56100
Осложнения, всего	3 (33,3%)	6 (10,7%)	0,10200
Осложнение – ОНМК (повторное)	3 (33,33%)	1 (1,80%)	0,00713
Осложнение – ОИМ	0	0	–
Осложнение – рестеноз сонной артерии	0	1	0,86154
Осложнение – другие виды	0	4	0,54249
Положительная динамика по NIHSS, итог	2 (22,2%)	6 (10,7%)	0,52900
Без динамики по NIHSS, итог	5 (55,5%)	50 (89,3%)	0,02600
Отрицательная динамика по NIHSS, итог	2 (22,2%)	0 (0%)	0,01700

системной гемодинамики и степень неврологической дисфункции, регистрировались показатели шкалы GCS и SOFA через 24 часа после операции. Оценивалась потребность в послеоперационном обезболивании, учитывалось использование различных групп препаратов (табл. 3). Следует особо отметить, что медиана срока пребывания в отделении анестезиологии-реанимации для группы А статистически значимо выше, чем в группе В, $p < 0,001$.

Были проанализированы данные итогов госпитализации. Летальных исходов не было отмечено в обеих группах. Все пациенты были выписаны на амбулаторное лечение, при этом уровень бодрствования в 100% наблюдений составил 15 баллов по шкале GCS. Отдельно учитывались общие сроки нахождения пациентов в стационаре, частота развития различных послеоперационных осложнений,

таких как ОИМ, повторное ОНМК, рестеноз сонной артерии в зоне оперативного вмешательства, а также другие осложнения, не связанные напрямую с патофизиологией основного заболевания. В качестве основного неврологического исхода была учтена динамика состояния пациентов по шкалам GCS и NIHSS по состоянию в дни поступления и выписки из стационара в рамках данного случая госпитализации (табл. 4).

Обсуждение

Выполнение оперативного лечения в объеме КЭАЭ рекомендовано в качестве основного метода хирургической профилактики развития повторных нарушений мозгового кровообращения у пациентов со значимым стенозом указанного сосудистого бассейна [1]. Проведение данной операции в случае окклюзии 70–99% диаметра симптомной

артерии в течение 6 месяцев от первичного эпизода статистически значимо снижает вероятность повторного, более тяжелого ишемического поражения головного мозга [2]. Более того, в случае гемодинамически значимого стеноза, для достижения наилучших неврологических исходов выполнение КЭАЭ может быть рекомендовано в как можно более ранние сроки, в течение острого периода развития симптоматики инсульта [3].

Следует также отметить, что в ближайший послеоперационный период имеется вероятность развития серьезных осложнений со стороны кардиоваскулярной и центральной нервной систем, которые напрямую ассоциированы со значимым риском смерти пациента [4, 8, 22]. Учитывая это, операция КЭАЭ рекомендована к выполнению только на базе специализированных центров с показателями периоперационных осложнений менее 6%, имеющих большой опыт ведения данной категории пациентов и применяющих наиболее передовые методики [1].

Атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий крайне редко является единственным и изолированным заболеванием. У подавляющего большинства пациентов, которым показана КЭАЭ, имеют место сопутствующие ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия [23]. При таком коморбидном фоне закономерно причиной повторного сосудистого инцидента может стать само хирургическое вмешательство, что происходит, как правило, вследствие нестабильной гемодинамики, ассоциированной с анестезией. Большинство осложнений при операциях на сонных артериях развиваются в течение первых 8–12 часов [24]. Наиболее частыми являются инциденты со стороны сердечно-сосудистой системы, а также послеоперационные кровотечения, развивающиеся вследствие фармакологически обусловленной недостаточности системы гемостаза в сочетании с трудно корригируемой гипертензией [25].

Механизмы развития артериальной гипертензии во время операции и в раннем послеоперационном периоде имеют различный генез. Наиболее очевидным представляется хирургический стресс как следствие манипуляций в синокаротидной зоне с денервацией барорецепторов и их последующей реактивацией [26]. Но, по некоторым данным, не менее важной причиной трудноуправляемой периоперационной гипертензии (как и первичного ОНМК) является отсутствие адекватной фармакотерапии высоких значений АД на догоспитальном этапе [7, 22, 27]. В этой связи актуальным становится выбор оптимальных сроков хирургической профилактики повторного инфаркта головного мозга, в течение которых удастся достигнуть баланс между необходимостью восстановления кровотока по стенозированной артерии и возможностью контроля гипертензии.

Важной составляющей успеха КЭАЭ является тактика анестезиологического обеспечения, предусматривающая прецизионное управление гемодинамикой пациента в зависимости от этапа операции, мультимодальную аналгезию и возможность восстановления сознания пациента сразу по окончании вмешательства. Принципиально важным вопросом интенсивной терапии

раннего послеоперационного периода является доступность ресурсов для мониторинга состояния пациента, продолжения гипотензивной, в том числе парентеральной и антикоагулянтной и (или) антитромбоцитарной терапии [28]. Маршрутизация пациентов в отделение анестезиологии-реанимации, палаты интенсивной терапии или специализированные послеоперационные палаты в составе отделений сердечно-сосудистой хирургии при этом остается в большей степени формальным вопросом.

Все вышеуказанные обстоятельства побуждают к применению расширенных критериев стратификации операционно-анестезиологических рисков и активному кондиционированию пациентов перед хирургическим вмешательством. Основными составляющими благоприятного течения периоперационного периода можно назвать преемственность в лечении и мультидисциплинарный подход.

При плановом оперативном вмешательстве в «холодном» периоде последствий ишемического инсульта некоторые современные рекомендательные протоколы анестезиологического ведения каротидной эндактомии отдают предпочтение методике изолированной РА, при которой возможно оценивать функцию головного мозга у бодрствующего пациента на этапе пережатия артерий [7, 29, 30]. Данной методике уже более 45 лет [31, 32, 33], в настоящее время в связи с активным внедрением в практику ультразвуковой навигации при выполнении проводниковой анестезии она переживает второе рождение [8, 29]. Оценка неврологической дисфункции у бодрствующего пациента является более точной, чем применяемые во время общей анестезии косвенные инструментальные методики, такие как, прежде всего, церебральная оксиметрия [34] или динамическое измерение в кровотоке яремной вены отношения «лактат – пируват» [35]. Кроме этого, РА характеризуется более стабильной интраоперационной гемодинамикой, позволяет избежать эпизодов депрессии ЦНС и дыхания при системном применении опиоидов [36]. Благодаря этому хирург может более избирательно подходить к решению вопроса о необходимости формирования интраоперационного шунта, что позволяет снизить риски развития потенциальных осложнений, связанных с повреждением интимы сосудов, таких как острый послеоперационный тромбоз или эмболия дистального сосудистого русла [7, 37]. Однако в остром периоде ишемического инсульта эффективное и безопасное проведение изолированной РА далеко не всегда выполнимо, учитывая возможные нарушения уровня сознания и крайне лабильную гемодинамику пациентов [8].

Результаты проведенного нами исследования показывают, что применение методики сочетанной анестезии при КЭАЭ в острой фазе ишемического инсульта позволяет значимо снизить риски возникновения нежелательных эффектов и осложнений. В группе В необходимость шунтирования каротидной артерии регистрировалась несколько меньше, чем у пациентов в группе А. Техническая сложность основного этапа



Рисунок 1. Влияние методик обезболивания на время выполнения этапов операции.

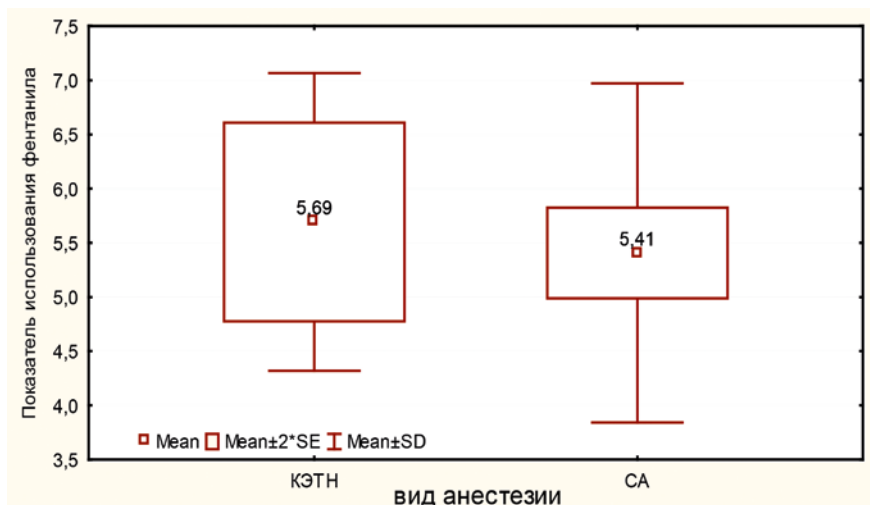


Рисунок 2. Средний показатель использования фентанила (доза/масса × время анестезии).



Рисунок 3. Потребность в послеоперационном обезболивании.

выполнения операции, о которой можно косвенно судить по среднему времени пережатия каротидной артерии, значимо не отличалась в обеих группах (рис. 1). При этом общая длительность операции при использовании сочетанной анестезии составила 65 минут, что на 5 минут меньше, чем при КЭТА. Таким образом, можно сделать вывод, что использование методики КЭТА + РА не усложняет выполнение оперативного пособия КЭАЭ, позволяет надежно контролировать состояние перфузии ткани головного мозга пациента, при этом необходимость формирования интраоперационного шунта несколько снижается, что приводит к сокращению времени самой операции.

Необходимо особо упомянуть, что выполнение РА поверхностного шейного сплетения после введения в анестезию значимо не отразилось на удлинении времени анестезиологического обеспечения КЭАЭ в целом. Более того, показатель использования наркотических анальгетиков, высчитываемый как отношение общей дозы введенного фентанила на 1 кг массы тела ко времени анестезиологического пособия, в случае сочетанной анестезии был меньше на 6% (рис. 2), что позволило ускорить пробуждение и выполнение экстубации пациентов на операционном столе. По данным исследования, медиана времени нахождения пациента в операционном блоке в группе А составила 125 минут, а в группе В, несмотря на время, затраченное на подготовку и проведение РА после введения в анестезию, составило всего 120 минут. Данный фактор, безусловно, необходимо учитывать в современных реалиях работы многопрофильных стационаров [38], когда загруженность операционных столов имеет очень высокий уровень и пролонгация нахождения одного пациента в операционной несет значимый негативный финансовый эффект [39].

Пациенты, которым выполнялась сочетанная анестезия, в первые сутки после КЭАЭ потребовали значительно меньшего использования препаратов для аналгезии. Кроме того, пациенты группы В были успешно обезболены препаратами группы

НПВС в 57,1 % наблюдений, общая же потребность в применении наркотических анальгетиков у них была значимо ниже, чем в группе А (рис. 3). Более благоприятное и спокойное течение ближайшего послеоперационного периода в случае применения сочетанной методики обезболивания КЭАЭ привело к тому, что срок пребывания в отделении анестезиологии-реанимации сократился. У пациентов группы В медиана времени пребывания в отделении анестезиологии-реанимации составила 1 сутки, что статистически значимо меньше $p < 0,001$ медианы данного показателя для группы А который составил 3 суток. Сокращение времени пребывания в отделении анестезиологии-реанимации, безусловно, благотворно влияет на психоэмоциональное состояние пациентов, что само по себе является профилактикой послеоперационной артериальной гипертензии и, как следствие, снижает вероятность возникновения возможных периоперационных сосудистых инцидентов [40]. Кроме того, очевиден и явный положительный логистический и экономический эффект.

В обеих группах не было получено достоверных различий в частоте возникновения интраоперационной гипертензии. Что гораздо более важно, в случае применения методики сочетанного обезболивания за счет более надежной защиты симпато-адреналовой системы пациента от ноцицептивного воздействия с тканей зоны оперативной активности не было зарегистрировано ни одного случая развития эпизодов значимой системной гипотонии, которые наиболее губительно отражаются на перфузии и способствуют возникновению значимых периоперационных осложнений, в первую очередь таких, как усугубление острого ишемического поражения ткани головного мозга или развитие периоперационного острого коронарного синдрома. При применении изолированной КЭТА у 4 (44,4 %) пациентов в течение операции возникала необходимость поддержания системной гемодинамики симпатомиметиками. У половины из них эта потребность сохранялась и в ближайшем послеоперационном периоде, время

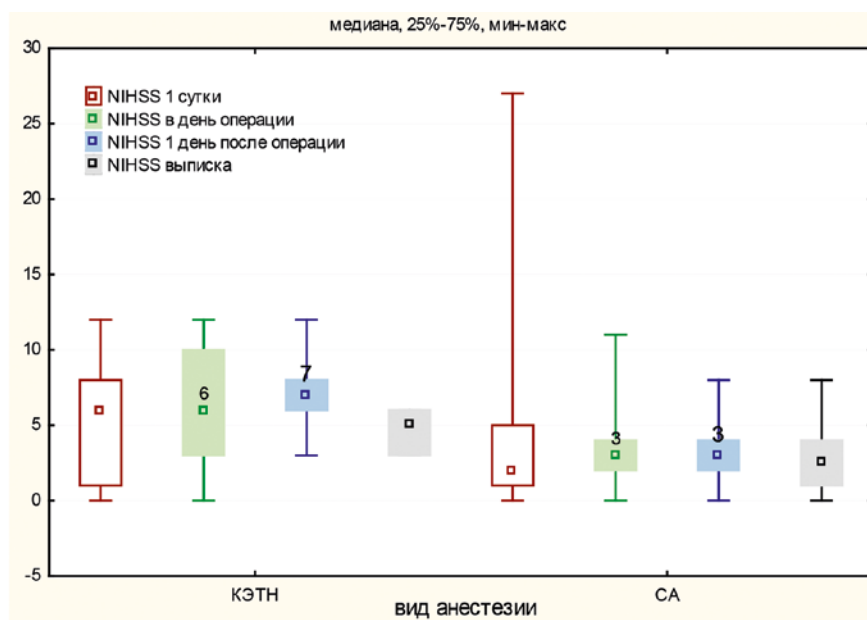


Рисунок 4. Динамика по шкале NIHSS в группах.

введения норэпинефрина в таких случаях составило 60–390 ($77,9 \pm 130$) мин. По итогам госпитализации у трех пациентов группы А после проведения КЭАЭ были документированы эпизоды ухудшения неврологического статуса, по данным объективных методов исследований у них было верифицировано увеличение размеров патологических очагов в ткани головного мозга; в группе В подобное осложнение было отмечено лишь у одного пациента. Можно констатировать, что частота периоперационных ишемических осложнений (1,8 %) у пациентов, которым выполнялась СА, статистически значимо меньше ($p = 0,007$), чем в группе пациентов, у которых проводилось обезболивание в виде КЭТН (33,8 %). Коронарных осложнений отмечено не было ни в одной из групп.

Динамика изменений неврологической дисфункции по шкале NIHSS за все время пребывания пациентов в стационаре представлена на рисунке 4. Следует отметить большую вариабельность этого показателя у пациентов в группе А.

Основными целями, которые преследует КЭАЭ у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, как уже было отмечено, являются, во-первых, профилактика повторных инцидентов ОНМК и, во-вторых, возможное улучшение неврологического исхода переносимого заболевания за счет восстановления кровотока в гомолатеральном артериальном бассейне [1, 3]. В нашем исследовании мы оценивали успешность достижения этих целей, сравнивая степень неврологической дисфункции, выраженной в оценках по шкалам GCS и NIHSS, в предоперационные сутки и в день окончания госпитализации. В обеих группах пациенты выписывались без значимого общемозгового дефицита, оценка по шкале GCS была аналогична предоперационному статусу и составляла 15 баллов. В большинстве случаев не было отмечено динамики и в оценке пациента по шкале NIHSS, однако, если по результатам проведенного лечения удавалось добиться снижения балльной оценки, то мы учитывали такую ситуацию, как улучшение неврологического исхода. С учетом основных целей выполнения КЭАЭ данной когорте пациентов, мы учитывали итоговую нулевую или позитивную неврологическую динамику как положительный результат госпитализации. Наоборот, нарастание баллов по шкале NIHSS при выписке расценивалось нами как итоговое ухудшение неврологического статуса и отрицательный результат лечения (рис. 5).

В группе А в 22,2 % случаев неврологический результат госпитализации, выражающийся в нарастании оценки по шкале NIHSS, был отрицательным. В то же время ни у одного пациента группы В не было зарегистрировано итогового ухудшения неврологического статуса, 100 % из них были выписаны из стационара либо без динамики, либо с улучшением.

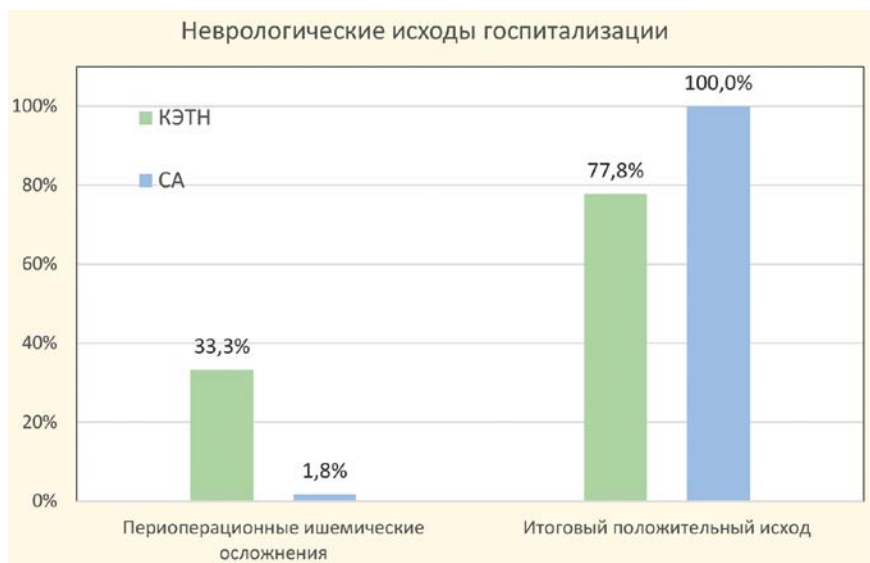


Рисунок 5. Результаты госпитализации пациентов.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что методика сочетания общей и регионарной анестезии при выполнении КЭАЭ в остром периоде ишемического поражения головного мозга приводит к снижению вероятности развития периоперационных осложнений, что напрямую отражается на итоговых результатах лечения пациентов.

Выводы

1. Применение методики сочетанного обезболивания (КЭТА + РА) не усложняет хирургу выполнение КЭАЭ, в то же время за счет меньшего интраоперационного расхода опиоидов и более быстрого пробуждения сокращает срок пребывания пациента в операционной.
2. Послеоперационный период в случае применения методики сочетанного обезболивания протекает более гладко, требуется меньшее количество анальгетиков, срок пребывания пациента в отделении реанимации сокращается.
3. Методика сочетанной анестезии КЭАЭ позволяет как во время операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде надежно контролировать неблагоприятные гемодинамические эффекты, такие как системная гипотензия и значимая артериальная гипертензия. Это приводит к снижению вероятности развития периоперационных сосудистых осложнений, хорошему итоговому неврологическому результату госпитализации.

Заключение

Анализ опыта проведения в ГКБ имени С. П. Боткина операции КЭАЭ в условиях сочетанной анестезии показал возможность улучшения результатов лечения у пациентов в остром периоде ишемического инсульта атеротромботического генеза. Мультиmodalный подход к анальгезии позволяет снизить интраоперационный расход опиоидов, сократить время нахождения пациентов в операционной. В ближайший послеоперационный период отпадает необходимость в излишней перегрузке наркотическими анальгетиками, что приводит к минимизации необходимого времени наблюдения в отделении анестезиологии-реанимации, раннему переводу в гораздо более эмоционально комфортные условия профильного отделения. Все перечисленные положительные эффекты такого подхода могут обеспечить достижение благоприятных результатов не только в профилактике повторных сосудистых инцидентов, но и улучшении неврологического исхода основного переносимого заболевания. Для более подробного изучения роли сочетанной анестезии при КЭАЭ у пациентов в острой фазе ишемического инсульта требуется проведение развернутого проспективного исследования.

Список литературы / References

1. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых [Электронный ресурс]. Рубрикатор клинических рекомендаций. Всероссийское общество неврологов, Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, Ассоциация нейрохирургов России, Межрегиональная общественная организация «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов», Общероссийская общественная организация «Союз реабилитологов России». 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171_2. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults [Electronic resource]. Rubricator of clinical recommendations. All-Russian Society of Neurologists, National Association against Stroke, Association of Neurosurgeons of Russia, Interregional public organization 'Association of Neuroanesthesiologists and Neuroresuscitators', All-Russian public organization 'Union of Rehabilitationologists of Russia'. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171_2.
2. Orrapin S, Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 7; 6 (6): CD001081. DOI: 10.1002/14651858.cd001081.pub3. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2020 Sep 12; 9: CD001081. PMID: 28590505; PMCID: PMC6481587.
3. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. Stroke. 2019 Dec; 50 (12): e344-e418.
4. Hill MD, Brooks W, Mackey A, et al. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). Circulation 2012; 126: 3054-61.
5. Krul GM, van Gijn J, Ackerstaff RG, et al: Site and pathogenesis of infarcts associated with carotid endarterectomy. Stroke 20: 324-328, 1989.
6. Rerkasem A, Orrapin S, Howard DP, Nantakool S, Rerkasem K: Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Oct 13; 10 (10): CD000126.
7. Lumas S, Hsiang W, Akhtar S, Chaar CIO: Regional Anesthesia is Underutilized for Carotid Endarterectomy Despite Improved Perioperative Outcomes Compared with General Anesthesia. Ann Vasc Surg. 2021 May; 73: 336-343.
8. Kline LA, Kothandaraman V, Knio ZO, Zuo Z: Effect of regional versus general anesthesia on thirty-day outcomes following carotid endarterectomy: a cohort study. Int J Surg. 2023 May 1; 109 (5): 1291-1298.
9. Ilkeli E, Duzgun AC: Results of carotid endarterectomy under regional anesthesia. North Clin Istanbul 2022 Dec 12; 9 (6): 576-580.
10. Bouri S, Thapar A, Shalhoub J, Jayasooriya G, Fernando A, Franklin JJ, Davies AH: Hypertension and the post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011 Feb; 41 (2): 229-37.
11. Liang TY, Peng SY, Ma M, Li HY, Wang Z, Chen G. Protective effects of sevoflurane in cerebral ischemia reperfusion injury: a narrative review. Med Gas Res. 2021 Oct-Dec; 11 (4): 152-154.
12. Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Zangrillo A, Bignami E, D'Avolio S, Marchetti C, Calabrò MG, Fochi O, Guarracino F, Tritapepe L, De Hert S, Torri G. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2007 Aug; 21 (4): 502-11.
13. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Antoniou SA, Torella F, Antoniou GA. Meta-analysis and trial sequential analysis of local vs. general anaesthesia for carotid endarterectomy. Anaesthesia. 2018 Oct; 73 (10): 1280-1289.
14. Шмигельский А.В., Лубнин А.Ю. Анестезия при каротидной эндартерэктомии. Анестезиология и реаниматология 2008; 2: 45-50. Shmigelsky A. V., Lubnin A. Yu. Anesthesia for carotid endarterectomy. Anesthesiology and Reanimatology 2008; 2: 45-50.

15. Осипенко Д. В., Марочков А. В. Общая комбинированная анестезия в сочетании с блокадой поверхностного шейного сплетения при операциях на сонных артериях. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (2): 47.
Osipenko D. V., Marochkov A. V. General combined anesthesia in combination with blockade of the superficial cervical plexus during operations on the carotid arteries. *General Resuscitation*. 2012; 8 (2): 47.
16. Apinis A, Sehgal S, Leff J. Intraoperative management of carotid endarterectomy. *Anesthesiol Clin*. 2014 Sep; 32 (3): 677–98.
17. Gelb AW, Morris WW, Johnson W, Merry AF, Abayadeera A, Belli N, Brull SJ, Chibana A, Evans F, Goddard C, Haylock-Loor C, Khan F, Leal S, Lin N, Merchant R, Newton MW, Rowles JS, Sanusi A, Wilson I, Velazquez Berumen A. International Standards for a Safe Practice of Anesthesia Workgroup. World Health Organization-World Federation of Societies of Anaesthesiologists (WHO-WFSA) International Standards for a Safe Practice of Anesthesia. *Anesth Analg*. 2018 Jun; 126 (6): 2047–2055.
18. Периперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов-реаниматологов России». 2019. URL: <https://akr.egis.rosminzdrav.ru/search/nkr20012>
Perioperative management of patients with coronary heart disease. Clinical recommendations [Electronic resource]. All-Russian public organization 'Federation of Anesthesiologists and Resuscitators of Russia'. 2019. URL: <https://akr.egis.rosminzdrav.ru/search/nkr20012>
19. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов-реаниматологов России». 2019. URL: <https://akr.egis.rosminzdrav.ru/search/nkr20010>
Postoperative pain relief. Clinical recommendations [Electronic resource]. All-Russian public organization 'Federation of Anesthesiologists and Resuscitators of Russia'. 2019. URL: <https://akr.egis.rosminzdrav.ru/search/nkr20010>
20. Власенко А. В., Корякин А. Г., Евдокимов Е. А., Еремин Д. А. Защита верхних дыхательных путей пациента в условиях респираторной поддержки: современное состояние вопроса. *Медицинский алфавит*. 2019. Т. 1. № 16 (391). С. 30–36.
Vlasenko A. V., Koryakin A. G., Evdokimov E. A., Eremin D. A. Protection of the patient's upper respiratory tract in conditions of respiratory support: current state of the issue. *Medical Alphabet*. 2019. V. 1. No. 16 (391). Pp. 30–36.
21. Периперационное ведение пациентов с артериальной гипертензией. Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов-реаниматологов России». 2020. URL: <https://akr.egis.rosminzdrav.ru/search/nkr20003>
Perioperative management of patients with arterial hypertension. Clinical recommendations [Electronic resource]. All-Russian public organization 'Federation of Anesthesiologists and Resuscitators of Russia'. 2020. URL: <https://akr.egis.rosminzdrav.ru/search/nkr20003>
22. Demirel S, Goossen K, Bruijnen H, Probst P, Böckler D: Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2017 Mar; 65(3): 868–882.
23. Стаховская Л. В., Ключихина О. А., Богатырева М. Д., Коваленко В. В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра [2009–2010]. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2013, № 5, с. 4–10.
Stakhovskaya L. V., Klyuchikhina O. A., Bogatyreva M. D., Kovalenko V. V. Epidemiology of stroke in Russia based on the results of a territorial-population register (2009–2010). *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013. No. 5, p. 4–10.
24. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJ: Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003 Jan 11; 361 (9352): 107–16.
25. Gisbert S. M. M., Almonacil V. A. S., García J. M. Z., Gascó B. G., Palonés F. J. G., Monzón E. O. Predictors of cervical bleeding after carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg*. 2014 Feb; 28 (2): 366–74.
26. Bouri S, Thapar A, Shalhoub J, Jayasooriya G, Fernando A, Franklin IJ, Davies AH. Hypertension and the post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Feb; 41 (2): 229–37.
27. Ferro JM: Can We Predict Who Will Develop Hypertension After Carotid Endarterectomy? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Nov; 54 (5): 549–550.
28. Howell SJ. Carotid endarterectomy. *Br J Anaesth*. 2007 Jul; 99 (1): 119–31.
29. Mądro P, Dąbrowska A, Jarecki J, Garba P. Anaesthesia for carotid endarterectomy. Ultrasound-guided superficial/intermediate cervical plexus block combined with carotid sheath infiltration. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2016; 48 (4): 234–238.
30. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E et al.: Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg* 2011; 54: e1–e31.
31. Rockman CB, Riles TS, Gold M, et al: A comparison of regional and general anesthesia in patients undergoing carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 24: 946–953, 1996.
32. Shah DM, Darling RC 3rd, Chang BB, et al: Carotid endarterectomy in awake patients: Its safety, acceptability, and outcome. *J Vasc Surg* 19: 1015–1019, 1994.
33. Durand H, Masson V, Matte R, Plante JM, d'Amours M: Regional anesthesia in carotid thrombo-endarterectomy. *Laval Med* 1969 Mar; 40 (3): 256–61.
34. Sihotsky V, Berek P, Kopolovets I, Frankovicova M, Stefanic P, Kubikova M, Mucha R. Cerebral monitoring during carotid endarterectomy using transcranial cerebral oximetry. *Bratisl Lek Listy*. 2020; 121 (6): 431–436.
35. Hussien GZ, Elbadawy AM, Elshamama HA. Lactate/pyruvate monitoring during carotid endarterectomy under general anaesthesia versus cervical plexus block: A randomised controlled study. *Indian J Anaesth*. 2017 May; 61 (5): 424–428.
36. Matthew A Schechter MA, Shortell CK, Scarborough JE Regional versus general anesthesia for carotid endarterectomy: The American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program perspective. *Surgery* 2012 Sep; 152 (3): 309–14.
37. Carling A, Simmonds M: Complications from regional anaesthesia for carotid endarterectomy. *Br J Anaesth* 2000; 84: 797–800.
38. Farsi A, Ly A, Mayrand J, Wassef M, Rho A, Beauchamp S. Economic impact of the use of the National Surgical Quality Improvement Program. *Int J Technol Assess Health Care*. 2021 Feb 9; 37: e38.
39. Fong AJ, Smith M, Langerman A. Efficiency improvement in the operating room *J Surg Res*. 2016 Aug; 204 (2): 371–383.
40. Sun X, Huang D, Zeng F, Ye Q, Xiao H, Lv D, Zhao P, Cui X. Effect of intensive care unit diary on incidence of posttraumatic stress disorder, anxiety, and depression of adult intensive care unit survivors: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2021 Jul; 77 (7): 2929–2941.

Статья поступила / Received 19.10.23

Получена после рецензирования / Revised 27.10.23

Принята к публикации / Accepted 05.12.23

Сведения об авторах

Назаренко Михаил Борисович, к.м.н., зав. отделением анестезиологии-реанимации № 34¹. E-mail: nazarenkomb@botkinmoscow.ru.
ORCID: 0000-0002-0368-3914

Малышев Анатолий Анатольевич, к.м.н., зав. отделением анестезиологии-реанимации № 62¹. ORCID: 0000-0001-9191-6169

Родионов Евгений Петрович, к.м.н., зам. гл. врача по анестезиологии-реаниматологии¹, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины². ORCID: 0000-0002-3852-8877

Комарова Анна Григорьевна, к.м.н., зам. гл. врача по медицинской части¹. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Власенко Алексей Викторович, д.м.н., проф., зав. отделением анестезиологии-реанимации № 32¹, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины². ORCID: 0000-0003-4535-2563

Карабач Юрий Валериевич, зав. отделением сосудистой хирургии № 54¹. ORCID: 0009-0006-6992-6575

Левиков Дмитрий Ильич, к.м.н., зав. отделением анестезиологии-реанимации № 52¹. ORCID: 0000-0002-3614-6971

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»

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

Автор для переписки: Назаренко Михаил Борисович.
E-mail: nazarenkomb@botkinmoscow.ru

Для цитирования: Назаренко М. Б., Малышев А. А., Родионов Е. П., Комарова А. Г., Власенко А. В., Карабач Ю. В., Левиков Д. И. Современные подходы к периперационному ведению пациентов при проведении каротидной эндоартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта. *Медицинский алфавит*. 2023; (35): 28–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-28-37>

About authors

Nazarenko Mikhail B., PhD Med, head of Dept of Anesthesiology and Resuscitation No. 34¹. E-mail: nazarenkomb@botkinmoscow.ru.
ORCID: 0000-0002-0368-3914

Malyshev Anatoliy A., PhD Med, head of Dept of Anesthesiology and Resuscitation No. 62¹. ORCID: 0000-0001-9191-6169

Rodionov Evgeniy P., PhD Med, deputy chief physician (Anesthesiology and Resuscitation)¹, associate professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine². ORCID: 0000-0002-3852-8877

Komarova Anna G., PhD Med, deputy chief physician (head of Regional Vessel Centre)¹. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Vlasenko Aleksei V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Anesthesiology and Resuscitation No. 32¹, head of Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine². ORCID: 0000-0003-4535-2563

Karabach Yuriy V., head of Department of Vascular Surgery No. 54¹. ORCID: 0009-0006-6992-6575

Levikov Dmitry I., PhD Med, head of Dept of Anesthesiology and Resuscitation No. 52¹. ORCID: 0000-0002-3614-6971

¹City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow, Russia

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

Corresponding author: Nazarenko Mikhail B. E-mail: nazarenkomb@botkinmoscow.ru

For citation: Nazarenko M. B., Malyshev A. A., Rodionov E. P., Komarova A. G., Vlasenko A. V., Karabach Yu. V., Levikov D. I. Modern approaches to perioperative management of patients undergoing carotid endarterectomy in acute period of ischemic stroke. *Medical alphabet*. 2023; (35): 28–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-28-37>



Инфузионная терапия пациентов в критическом состоянии (состояние проблемы). Часть 2

П. А. Жежук¹, А. В. Власенко^{1,2}, Е. А. Евдокимов², Д. И. Левиков¹,
Е. П. Родионов^{1,2}, В. И. Маковей², В. В. Ерофеев²

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

²Кафедра анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

По мере развития клинической патофизиологии были пересмотрены основные представления о поддержании жидкостного гомеостаза организма в норме и при критических состояниях, изучены отрицательные эффекты инфузионной терапии на всех этапах ее применения. Поэтому при интенсивной терапии шока основными клиническими вопросами являются: когда следует начинать инфузионную терапию, когда прекращать активную инфузионную терапию, когда начинать удаление жидкости из организма и когда прекращать жидкостную дегидратацию. Таким образом, для реализации принципа персонализированного лечения важно определить не только «переносимость» инфузионной терапии, но и «чувствительность» к инфузии конкретного пациента – возможность поддержания гемодинамики без риска перегрузки жидкостью. Оценка рутинных клинических, инструментальных и лабораторных показателей состояния макро- и микроциркуляции не дает возможность прецизионно ответить на эти вопросы. Современные сонографические методы мониторинга центральной и периферической кардиогемодинамики, «венозного избытка» с использованием доплеровской и расширенной фокусной эхокардиографии позволяют оценить «переносимость инфузионной терапии». Реализация этого нового направления повысит эффективность и безопасность инфузионной терапии и улучшит результаты лечения пациентов в критическом состоянии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфузионная терапия, критическое состояние, сепсис, шок, гипергидратация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Infusion therapy in critical patients (state of problem). Part 2

P. A. Zhezhuk¹, A. V. Vlasenko^{1,2}, E. A. Evdokimov², D. I. Levikov¹,
E. P. Rodionov^{1,2}, V. I. Makovey², V. V. Erofeev²

¹City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

With the development of clinical pathophysiology, the basic concepts of maintaining fluid homeostasis of the body in normal and critical conditions were revised, and the negative effects of infusion therapy at all stages of its use were studied. Therefore, in the intensive care of shock, the main clinical questions are: when to start fluid therapy, when to stop active fluid therapy, when to start fluid removal from the body, and when to stop fluid de-resuscitation. Thus, in order to implement the principle of personalized treatment, it is important to determine not only the 'tolerance' of infusion therapy, but also the 'sensitivity' to the infusion of a particular patient – the ability to maintain hemodynamics without the risk of fluid overload. Evaluation of routine clinical, instrumental and laboratory indicators of the state of macro- and microcirculation does not provide an opportunity to accurately answer these questions. Modern sonographic methods for monitoring central and peripheral cardiogemodynamics, 'venous excess' using Doppler and extended focus echocardiography allow us to assess the 'tolerance of infusion therapy'. The implementation of this new direction will increase the efficiency and safety of infusion therapy and improve the outcomes of the critically ill patients' treatment.

KEYWORDS: infusion therapy, critical condition, sepsis, shock, hyperhydration.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

ВЛАЖ – выносящего тракта левого желудочка, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, ОР – отделение реанимации, ОРДС – острый респираторный дистресс синдром, НПВ – нижняя полая вена, ЛЖ – левый желудочек, УО – ударный объем, ФВЛЖ – фракции выброса левого желудочка, ФГМ – функциональный гемодинамический мониторинг, ЦВД – центральное венозное давление, VTI – velocity time integral, CW – continuous wave, PW – pulse wave, VExUS – ультразвуковая оценка «венозного избытка».

В первой части обзора были изложены современные представления о физиологии и патофизиологии обеспечения жидкостного гомеостаза организма, основных принципах организации инфузионной терапии у пациентов в критическом состоянии. Далее будут представлены современные направления мониторинга кардиогемодинамики с использованием инновационных сонографических методов.

Расширенная фокусная ультрасонография при оценке чувствительности и переносимости инфузионной терапии

В последние годы ультрасонография становится незаменимым инструментом гемодинамического мониторинга, который врачи – анестезиологи-реаниматологи все чаще используют в клинической практике. Существуют различные протоколы ультразвукового сканирования

органов и систем, часть из которых разрабатывались для диагностики и лечения патологии сердечно-сосудистой системы и кровообращения. Эти протоколы позволяют получить полезную информацию, на основании которой проводится и корректируется лечение. Например, решение за или против проведения инфузионной терапии, основанное на оценке преднагрузки и фракции выброса левого желудочка при помощи ультразвуковой сканирования (доступность, простота, низкая стоимость, возможность динамической оценки), имеются и ряд ограничений этого метода. Так, алгоритмы, лежащие в основе получения ультразвуковых изображений, не учитывают ряд базисных принципов физиологии сердца:

- слабая зависимость между давлением наполнения и ударным объемом у пациентов в критическом состоянии;
- плохая корреляция между объемом наполнения сердца и общей емкостью сосудов;
- малая информативность показателя фракции выброса, которая является результирующей взаимодействия работы желудочков и артериальным сопротивлением.

Таким образом, качество клинических решений может быть улучшено при использовании количественного подхода, который обеспечивается применением спектральной доплерографии. Как «чувствительность» к инфузионной терапии, так и «переносимость» инфузионной нагрузки оцениваются с помощью спектральной доплерографии, однако физиологическая связь между этими показателями до конца не выяснена. Предположение, что эта связь основана на принципах закона Франка – Старлинга, объясняет кажущиеся противоречивыми результаты и позволяет принимать верные решения относительно перечисленных выше основных четырех вопросов инфузионной терапии шока.

Система кровообращения при физиологических условиях поддерживает постоянный кровоток (СВ) и перфузионное давление для обеспечения адекватной макро- и микроциркуляции, перфузии и доставки кислорода тканям. Недостаточность кровообращения может возникать вследствие множества причин, что в конечном итоге ведет к снижению транспорта кислорода с развитием тканевой гипоксии [1]. В практике ОР наиболее частой причиной развития шока является сепсис [2, 3]. Появление таких признаков шока, как бледные и холодные кожные покровы, «замедленное сосудистое пятно», спутанность сознания, низкий темп диуреза, тахикардия, гипотензия и т. д. диктуют необходимость проведения активной инфузионной терапии для поддержания венозного возврата, увеличения конечно-диастолического объема сердца, ударного объема, артериального давления, микроциркуляции и тканевой перфузии [8–10].

Следует отметить, что даже инвазивный мониторинг давления наполнения сердца для контроля инфузионной терапии (ЦВД и ДЗЛА) не дает точного представления как о преднагрузке, так и об УО, которые могут меняться в ответ на дополнительное увеличение преднагрузки [16].

Фокусная эхокардиография (ФЭхо-КГ) позволяет решить эти недостатки инвазивного мониторинга кардиогемодинамики при инфузионной терапии [18].

Базовая эхокардиография в отделении интенсивной терапии и ее ограничения

Первые наработки в области ФЭхо-КГ появились в конце XX века, сформировав основу для многих современных протоколов, которые часто обозначаются броскими мнемониками. Например, RUSH (быстрая ультразвуковая оценка при шоке), FAST (быстрая оценка при шоке и травме), ACES (ультрасонография брюшной полости и сердца при шоке), EASy (эхокардиографическая оценка с использованием только подреберной проекции) [20–23]. Все эти подходы используются для диагностики этиологии шока, что определяет дальнейшую тактику лечения. Как было отмечено Repessé и соавт., большинство этих протоколов классифицируются как «базовое ФЭхо-КГ», поскольку они обычно представляют собой морфологическую, а не функциональную оценку [18].

RA и LA – правое и левое предсердия, RV и LV – правый и левый желудочки. Информация предоставлена в упрощенном варианте, т. е. «обструктивный» шок может быть вызван перикардальным выпотом или напряженным пневмотораксом в дополнение к легочной эмболии или тяжелому острому респираторному дистресс-синдрому. Кроме того, шок часто является многофакторным, например у пациента с септическим шоком в результате пневмонии, осложненной тяжелым ОРДС, могут иметь место все четыре причины одновременно.

Каждый из вышеупомянутых протоколов обычно начинается с качественной оценки функционального состояния нижней полой вены (НПВ) и примерной оценки фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) для уточнения этиологии шока (рис. 1). Структурированное, качественное, основанное на ультразвуковых изображениях ФЭхо-КГ полезно для дифференциальной диагностики недостаточности кровообращения [24, 25]. При этом базовая ФЭхо-КГ обычно игнорирует следующие фундаментальные принципы физиологии сердца:

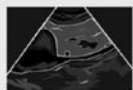
- взаимосвязь между давлением и объемом наполнения сердца и ударным объемом (т. е. механизм Франка – Старлинга) крайне вариабельна у пациентов в критическом состоянии;
- взаимосвязь между наполнением камер сердца и общим объемом сосудов (т. е. преднагрузкой) крайне слабая;
- ФВЛЖ – это не столько показатель функции сердца, а скорее мера взаимосвязи между работой желудочка и артериальной нагрузкой [26].

При недостаточности кровообращения инспираторный коллапс НПВ в условиях нормальной фракции выброса далеко не всегда указывает на необходимость внутривенного введения жидкости. Инспираторный коллапс нижней полой вены имеет несколько взаимосвязанных

Базовый ультразвунографический подход к диагностике этиологии шока



Сократимость нормальная или гиподинамия

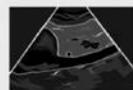


НПВ малого диаметра, коллабирует на вдохе

Гиповолемический шок, дистрибутивный шок



Сократимость левого желудочка снижена

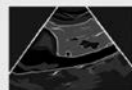


НПВ большого диаметра, без респираторной вариабельности

Кардиогенный шок



Сократимость правого желудочка снижена



НПВ большого диаметра, без респираторной вариабельности

Обструктивный шок

Рисунок 1. Базовый протокол ультразвуковой оценки при шоке.

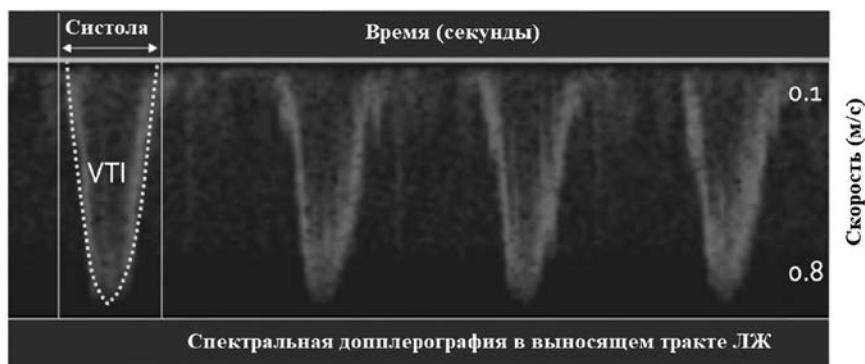


Рисунок 2. Ультразвуковая доплерография выходного тракта левого желудочка, четыре сердечных цикла. Пунктирная кривая — максимальная скорость, а площадь под этой кривой — интеграл линейной скорости потока (velocity time integral, VTI).

детерминант: плевральное, внутрибрюшное и центральное венозное давление [27–30]. У пациентов в критическом состоянии в условиях ИВЛ с вазопрессорной поддержкой плевральное и абдоминальное давление постоянно изменяется. Основной гемодинамической детерминантой коллапса НПВ является давление в правом предсердии или ЦВД [31]. Но ЦВД не дает достоверной информации о том, как сердце отреагирует на дополнительный объем инфузии [32]. Кроме того, ЦВД не является детерминантой состояния преднагрузки [33]. Таким образом, респираторная вариация и размер НПВ, как альтернатива ЦВД, не является ориентиром, помогающим принять решение о целесообразности проведения (продолжения) инфузионной терапии [35].

ФВЛЖ отражает взаимодействие между функцией левого желудочка и артериальной нагрузкой, поэтому у пациентов со сниженной сократимостью (к примеру, септическая кардиомиопатия) и пропорционально сниженной артериальной нагрузкой (к примеру, септическая вазодилатация) ФВЛЖ может значимо не меняться [35–37]. У таких пациентов дополнительное внутривенное введение инфузии может привести к негативным последствиям. Кроме того, ФВЛЖ плохо связана с релаксацией ЛЖ (т.е. лузитропной функцией), которая также может ухудшаться при сепсисе [38, 39]. При нарушении лузитропной функции ЛЖ зависимость диастолического давления наполнения от объема такова, что незначительное увеличение объема существенно увеличивает давление наполнения ЛЖ [40]. У этих пациентов рост преднагрузки может привести к отеку легких, не сопровождаясь значимым увеличением СВ [41].

Таким образом, базовая ФЭхо-КГ предлагает проведение быстрой морфологической оценки, подходящей для дифференциальной диагностики причин недостаточности кровообращения. Однако использование базовой ФЭхо-КГ для конкретного терапевтического воздействия на пациента (например, начало, продолжение, прекращение внутривенного введения жидкости) имеет ряд ограничений. Для ответа на эти вопросы целесообразно использовать ультразвуковую доплерографию.

Ультразвуковая доплерография

Ультразвуковая доплерография является эпонимом от имени австрийского физика Кристиана Доплера, впервые описавшего этот эффект. Этот метод представляет собой дополнение к обычному ультразвуковому исследованию в полутонном режиме яркости (т.е. В-режиме) [42]. В-режим — это знакомый многим клиницистам ультразвуковой режим, формирующий изображение, которое является основой базовой ФЭхо-КГ. Ультразвуковая доплерография подразделяется на два основных режима — цветовую и спектральную. Любой из них может быть добавлен в В-режим для создания дуплексного или триплексного ультразвукового исследования в зависимости от количества компонентов в окончательном исследовании. «Цветной доплер» дает качественную информацию о наличии, местоположении и направлении кровотока. Поток крови, движущейся от датчика, отображается синим цветом, к датчику — красным. Различия в скорости потока оцениваются по насыщенности цвета.

«Спектральный доплер» количественно определяет скорость движущегося потока с помощью уравнения Доплера. В клинической практике чаще всего этим потоком является кровь. Однако другие подвижные ткани, такие как сердечная мышца, также могут быть оценены этим методом [38]. «Спектральный доплер» позволяет измерить скорость движения ткани в сантиметрах в секунду (см/с) (рис. 2). Площадь «под кривой зависимости скорости от времени» (т.е. интеграла скорости и времени) равна расстоянию в сантиметрах (см). Если расстояние,

пройденное кровью (в см), умножить на площадь поперечного сечения сосуда, в котором движется кровь (в см²), результатом будет объем (т.е. см³). При использовании в области выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) этот расчет дает УО (рис. 2) [43, 44]. Количественное изменение УО является ценным инструментом, помогающим в принятии терапевтических решений, особенно в отношении внутривенного введения жидкостей [45].

Таким образом, «спектральный доплер» представляет собой комбинацию двух принципиально разных методов – непрерывная волна (continuous wave, CW) и импульсная волна (pulse wave, PW) [46]. Как следует из названия, непрерывно-волновой доплер непрерывно передает и принимает отраженные ультразвуковые волны, что делает его идеальным для захвата всех движущихся эритроцитов в контрольном объеме. Его «непрерывность» также исключает неоднозначность выборки, т.е. отсутствуют «пробелы» измерения скорости и времени. Ключевой недостаток непрерывно-волнового доплера заключается в том, что ему «не хватает» анатомического разрешения – измерение не может быть сфокусировано на определенную глубину внутри тела пациента. И наоборот, импульсно-волновой доплер имеет отличное разрешение по глубине – фиксированная глубина определяется как функция времени между импульсами. Недостатком импульсно-волнового доплера является отсутствие возможности «захвата всей популяции» движущихся эритроцитов и неоднозначность выборки скорости (т.е. наложение спектров) из-за «промежутков», присущих пульсирующим ультразвуковым волнам. По сути, это аналогично принципу неопределенности Гейзенберга: для движущегося объекта существует компромисс между точностью определения местоположения и скоростью.

Расширенная эхокардиография со спектральной доплерографией в условиях отделения интенсивной терапии

Расширенная ФЭхо-КГ представляет значительно больше возможностей для функционального

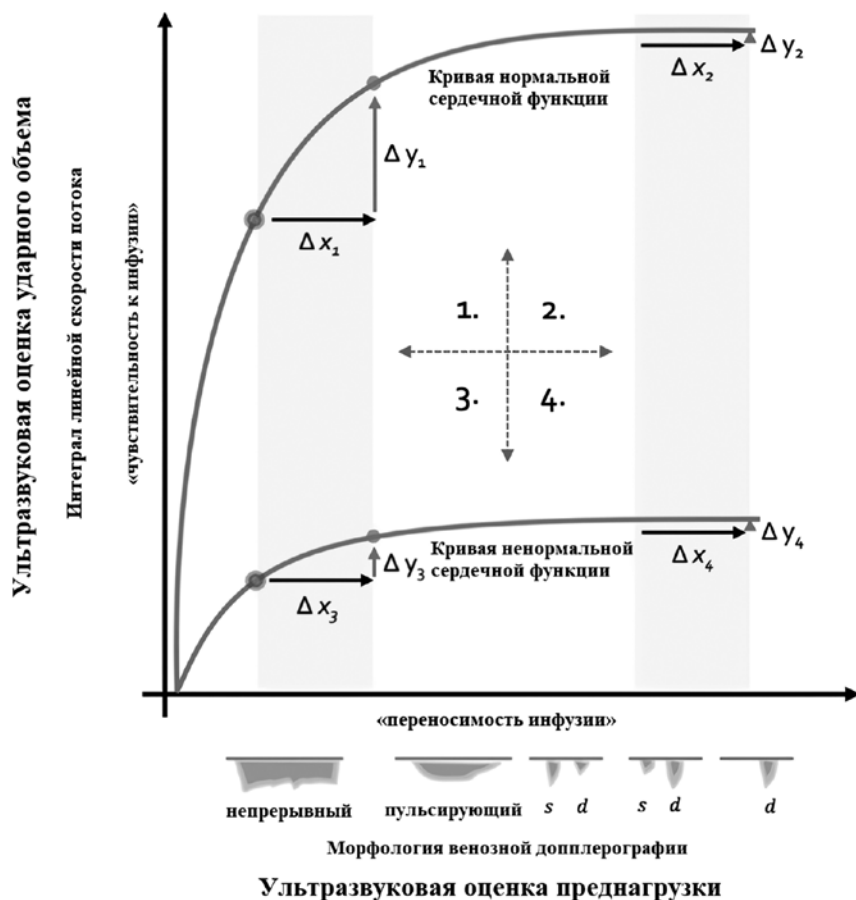


Рисунок 3. Графическое представление «переносимости» инфузионной нагрузки и «чувствительности» к инфузии.

гемодинамического мониторинга (ФГМ) [18]. С точки зрения патофизиологии кровообращения, ФГМ позволяет «определить положение» сердечной функции на кривой Франка – Старлинга, что невозможно при контроле только давлений наполнения сердца (например, ЦВД или ДЗЛА), и не позволяет предсказать реакцию сердца на дополнительную преднагрузку [47–51]. Это обусловлено тем, что анализ только «оси x» кривой Франка – Старлинга (т.е. давления или объема наполнения) не зависит от «оси y» (т.е. УО), соответственно наклон $\Delta y/\Delta x$ не может быть определен (рис. 3). Поскольку клинический вопрос заключается в том, как будет меняться «ось y» (т.е. УО) в ответ на проведение инфузионной терапии, необходимо получить данные об УО. Как описано выше, ультразвуковая спектральная доплерография помогает решить этот вопрос. Соответственно добавление доплерографии к ФЭхо-КГ предлагает клиницисту как функциональную, так и морфологическую оценку и, таким образом, классифицируется как «расширенная ФЭхо-КГ» [18].

Квадранты, определяющие четыре физиологических состояния, при которых изменение преднагрузки (Δx , переносимость инфузии) сравнивается с изменением ударного объема (Δy , чувствительность к инфузии). Доплеровские суррогаты преднагрузки могут быть получены «от правых отделов сердца» (например, измерение доплеровской скорости в венах, VExUS) или «от левых отделов сердца» (например, измерение доплеровской скорости в легочных венах, отношение E/e').

Во время расширенного ФЭхо-КГ клиницист использует ультразвуковую доплерографию для оценки обеих осей кривой Франка – Старлинга (Δy и Δx) с целью решения вопроса о дополнительном ведении инфузии. Представленные на рисунке 3 две гипотетические кривые теоретически демонстрируют две «физиологические крайности» с бесконечным количеством промежуточных

состояний (кривых). Анализ этих кривых дает представление о физиологической и клинической связи между сонографическими показателями «переносимости» инфузии (т.е. преднагрузки – «ось х») и «чувствительности» к инфузии (т.е. УО – «ось у»), объединенных на кривой Франка – Старлинга.

Квадрант 1

С целью выявления различных фенотипов кардиогемодинамики рисунок имеет четыре квадранта. Квадрант 1 (верхний левый на *рис. 3*) отвечает критериям нормальной физиологии – существует тесная связь между изменением преднагрузки и УО. Пациент, сердечная функция которого «находится в данном квадранте», считается находящимся на «восходящей» или «зависимой от преднагрузки» части кривой Франка – Старлинга, поскольку повышение преднагрузки (Δx) при внутривенном введении жидкости значительно увеличивает УО (Δy). Кроме того, показатели венозной доплерографии свидетельствуют о низкой преднагрузке в этом состоянии. Следовательно, инфузионная «чувствительность» и «переносимость» согласуются.

Квадрант 2

Этот квадрант (верхний правый на *рис. 3*) демонстрирует пример пациента с нормальной сердечной функцией, сердечно-сосудистая система которого тем не менее работает на «плоской» или «независимой от преднагрузки» части кривой Франка – Старлинга. Такое может происходить у пациента с нормальной сердечной функцией, который «чрезмерно реанимирован» внутривенным введением инфузии. Достижение этого состояния является противоречивым моментом тех протоколов, которые рекомендуют увеличивать преднагрузку до тех пор, пока не исчезнет реакция (увеличение УО) на введение инфузии. Например, некоторые алгоритмы целенаправленной терапии во время плановой хирургии соответствуют вышеописанным протоколам. В соответствии с этим подходом у пациентов с наибольшим сердечно-сосудистым резервом наблюдались перегрузка объемом и увеличенная продолжительность пребывания в стационаре [90]. Поэтому попытки увеличить УО (Δy) при имеющихся признаках высокой преднагрузки (Δx) могут приводить к неблагоприятным последствиям. Поскольку в этой ситуации увеличение преднагрузки не приводит к значительному увеличению УО, а венозная доплерография демонстрирует повышенную преднагрузку, то «нечувствительность» и «непереносимость» концептуально согласуются между собой в данном квадранте.

Квадрант 3

При сниженной сердечной функции квадрант 3 (нижний левый на *рис. 3*) демонстрирует несоответствие между ультразвуковыми признаками «переносимости инфузии» и «чувствительности к инфузии». С большой вероятностью этот пациент соответствует определению «непереносимости инфузии» – сниженной способности принимать дополнительное количество инфузии

внутривенно без побочных реакций, несмотря на то что морфология венозной доплерографии демонстрирует отсутствие перегрузки жидкостью. Это состояние можно охарактеризовать как динамическую непереносимость инфузии. Клиническим примером служит пациент с септической сердечной дисфункцией и одновременной сепсис-ассоциированной венодилатацией, вызывающей низкую преднагрузку. Этот патофизиологический паттерн хорошо известен. Magder и Bafaqeeh описывали, что 25 % пациентов в критическом состоянии с ЦВД 0–5 мм рт. ст. не реагировали на введение инфузии [83], в то время как метаанализ показал, что у 40 % пациентов с ЦВД менее 8 мм рт. и у 20 % пациентов с респираторным коллапсом НПВ не происходило увеличения СВ в ответ на инфузионную терапию [32, 84]. Из этого можно сделать важный вывод, что динамическая непереносимость инфузии является достаточно распространенным клиническим явлением.

Квадрант 4

В этом квадранте (нижний правый на *рис. 3*) демонстрируется соответствие между «непереносимостью инфузии» и «нечувствительностью к инфузии». Примером этого состояния может быть пациент с сепсисом, описанный выше, который находился в квадранте 3 с низкой преднагрузкой, а затем получил дополнительный объем инфузионной терапии, что очень часто происходит в рутинной клинической практике со всеми вытекающими последствиями. С точки зрения «классической» физиологии, это только повысило бы давление наполнения без сопутствующего увеличения УО. Однако следует отметить, что эта схема чрезмерно упрощена и предполагает, что наклон кривой не изменяется при увеличении преднагрузки [85, 86].

Принимая во внимание вышеизложенную информацию, основной вывод заключается в необходимости комплексной динамической оценки состояния сердечно-сосудистой системы пациента при инфузионной терапии шока. ФВЛЖ является суррогатом сердечной функции, и контроль этого показателя не дает представления о состоянии и резервах системы кровообращения. Так, ФВЛЖ может быть нормальной при снижении сердечной функции, что было показано Mahjoub и соавт. при оценке реакции на инфузионную терапию посредством эхокардиографических параметров диастолической функции у 83 пациентов в критическом состоянии с сепсисом [87]. Исходно у пациентов, ответивших на инфузию, и у пациентов, не ответивших на инфузию, не было существенной разницы в ФВЛЖ (т.е. в среднем более 50 % в обеих группах). Кроме того, не было выявлено существенной разницы в ультразвуковых показателях давления наполнения левых отделов сердца или диастолической функции на исходном уровне. У пациентов, не ответивших на лечение, значительно увеличилось отношение E/e' (показатель давления в левом предсердии), в то время как у пациентов, ответивших на введение инфузии, это отношение не увеличилось. У пациентов, не ответивших на введение жидкости, исходная ФВЛЖ

была нормальной, но после внутривенного введения жидкости наблюдалось значительное перемещение «по оси абсцисс» – перемещение из квадранта 3 в квадрант 4. У пациентов, ответивших на инфузию, существенно не увеличились доплеровские показатели преднагрузки. В исследовании Du и соавт. изучали венозный доплеровский паттерн между пациентами «чувствительными» и «нечувствительными» к инфузионной терапии [88]. Было показано, что только у не реагирующих на введение жидкости пациентов значительно увеличивалась скорость «d-волны» в печеночной вене после внутривенного введения жидкости, что является закономерным следствием роста давления в правом предсердии (например, квадранты 3–4).

Еще одно значение представленной выше схемы заключается в том, что она объясняет переменную точность суррогатов предварительной нагрузки для определения реакции на введение инфузии [33, 84, 89, 90]. Обращает на себя внимание, что форма кривой сердечной функции повторяет кривую ROC (receiver operating characteristic curve) при использовании показателей преднагрузки (например, вариации НПВ, VExUS) для прогнозирования ответа СВ (т.е. «чувствительность к инфузии»). Если исследуемая популяция полностью состоит из пациентов с нормальной сердечной функцией, то низкая преднагрузка будет точно предсказывать реакцию на объем (т.е. квадрант 1, чувствительность), а высокая преднагрузка будет точно предсказывать отсутствие реакции на объем (т.е. квадрант 2, специфичность). Тем не менее, согласно первому принципу, выявление сильной взаимосвязи между преднагрузкой и чувствительностью к преднагрузке демонстрирует только исследование с неадекватной гетерогенностью пациентов. Соответственно, по мере того как в исследование включаются пациенты со все более «плоскими» формами кривых Франка – Старлинга, взаимосвязь между преднагрузкой и чувствительностью к преднагрузке становится все менее определенной. Это аналогично сглаженной части кривой ROC. В этой ситуации будет большая доля ложноположительных (например, квадрант 3) и ложноотрицательных результатов, когда исследование включает пациентов с широким спектром состояний сердечной функции.

Еще одним принципиальным следствием этой концепции является тот факт, что новые медицинские технологии могут помочь проводить ультразвуковую оценку как преднагрузки (например, венозная доплерография), так и ударного объема (например, артериальная доплерография) одновременно (рис. 4) [91–98].

Изучение клинической эффективности синхронной венозной и артериальной доплерографии во время динамической оценки у здоровых добровольцев и тяжелобольных пациентов с сепсисом показало соответствие венозных и артериальных доплеровских изменений физиологии квадранта 1 у здоровых добровольцев и динамическую непереносимость инфузии (квадрант 3) у тяжелобольных пациентов [93]. Можно предположить, что большой объем данных синхронно полученных венозных и артериальных

доплеровских измерений может быть использован для «кластеризации» с помощью машинного обучения аналогично недавнему исследованию Geri с соавт., которые выявили уникальные ультразвуковые септические «фенотипы» [13].

Чувствительность к инфузионной терапии

Существуют ряд механизмов, с помощью которых ультразвуковая доплерография позволяет определить состояние сердечно-сосудистой системы путем оценки «положения на кривой Франка – Старлинга» (рис. 3). По своей сути, эти методы используют ультразвуковую доплерографию для изменения УО (Δy) в ответ на изменение преднагрузки (Δx). Современные медицинские сонографические технологии позволяют оценить наклон кривой ($\Delta y / \Delta x$).

В клинической практике часто используется методика оценки изменения УО в ответ на циклические изменения преднагрузки, вызванные искусственной вентилицией легких [149]. Когда сердечная функция «находится на восходящей части кривой Франка – Старлинга» (т.е. значительное $\Delta y / \Delta x$), наблюдается относительно большое увеличение УО во время дыхательного цикла – сердечная функция «зависит от преднагрузки». С другой стороны, когда сердечная функция «находится на плоской части кривой» (т.е. незначительное $\Delta y / \Delta x$), во время дыхательного цикла вариации УО меньше – сердечная функция «не зависит от преднагрузки». В этой ситуации вероятность того, что УО увеличится при дальнейшем проведении инфузионной терапии, крайне сомнительна [52].

Как респираторные вариации пиковой доплеровской скорости в аорте, так и вариация интеграла линейной скорости кровотока в ВТЛЖ [53, 54] способны ответить на принципиальный вопрос – предсказать изменения УО на внутривенное введение жидкости. Однако важно отметить, что существуют ряд ограничений при использовании респираторной вариаций УО для определения состояния сердечно-сосудистой системы – «ее положения на кривой Франка – Старлинга». Эти ограничения заключаются в следующем:

- степень выраженности дыхательных усилий пациента;
- относительно небольшой дыхательный объем;
- значительные изменения эластичности легких (например, отек легких, ОРДС) или грудной стенки (например, ожирение);
- аритмии (например, фибрилляция предсердий);
- рост преднагрузки правого желудочка;
- высокая частота сердечных сокращений по отношению к частоте дыхания;
- неоднородность одиночных сердечных сокращений;
- погрешности измерения плеврального давления [149].

Провокационные маневры, оценивающие большое количество сердечных циклов, устраняют некоторые из этих ограничений. Например, тесты окклюзии в конце выдоха изменяют преднагрузку посредством 15-секундной задержки дыхания в конце выдоха или в конце

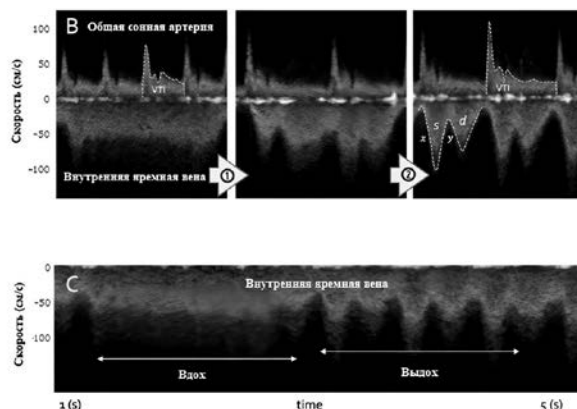


Рисунок 4. Одновременная венозная и артериальная доплерография. А – демонстрация технологии прикрепляемого датчика на здоровом добровольце. В – демонстрация эффекта увеличения преднагрузки (слева направо). Изначально наблюдается непрерывный доплеровский паттерн, что указывает на низкое венозное давление, по мере увеличения преднагрузки паттерн в яремной вене становится пульсирующим и формирует волны s и d, x и y соотносятся со снижением ЦВД. VTl в сонной артерии также увеличивается слева направо, указывая на то, что УО увеличивается с преднагрузкой (например, квадрант 1–2). С – демонстрация только морфологии яремной вены во время вдоха и выдоха, что указывает на инспираторный коллапс вены.

вдоха [55, 56]. Эти маневры соответственно влияют на преднагрузку, что в сочетании с доплеровской оценкой УО позволяет определить «положение сердечной функции на кривой Франка – Старлинга». Положительной ответной реакцией на введение инфузии считается увеличение после внутривенного болюса ударного объема (или сердечного выброса) на 10–15% [65].

Изменить преднагрузку возможно с помощью мини-болюса жидкости или пассивного подъема нижних конечностей с одновременной доплеровской оценкой УО [57–61]. Доплеровское измерение «положения сердечной функции на кривой Франка – Старлинга» требует оценки изменений УО (т.е. ΔU), что может быть выполнено посредством измерения интеграла линейной скорости кровотока в ВТЛЖ [59, 61]. Также для этой цели возможно использовать нисходящую аорту, сонную и бедренную артерии [60, 62–64]. Независимо от того, какая артерия используется для оценки, каждый из методов, описанных выше, количественно оценивает только «ось y» кривой Франка – Старлинга, в то время как «ось x» (т.е. изменение преднагрузки, Δx) не измеряется. Акцент только на ΔU благоприятствует стратегии интенсивной терапии, при которой инфузионная терапия прекращается только тогда, когда УО перестает увеличиваться, а не когда возникают признаки перегрузки объемом (Δx), что может привести к венозному застою. Таким образом, независимо от оценки изменений УО, необходимо оценивать риск перегрузки объемом. Это новое направление расширенного ФЭхо-КГ можно охарактеризовать термином «переносимость инфузионной терапии».

Переносимость инфузионной терапии

В то время как чувствительность к инфузии возможно определить количественно, переносимость инфузии является более качественной мерой оценки и не имеет точной цифровой (математической) интерпретации [45]. Концепция переносимости инфузионной терапии возникла одновременно с концепцией панультразвукового исследования при обнаружении признаков чрезмерного внутривенного введения инфузионных сред, определяемых при сканировании различных органов [66]. Хотя универсальное определение еще предстоит сформулировать, переносимость инфузии определяется как способность проводить инфузионную терапию без побочных реакций. Так как степень гипергидратации при ультразвуковом исследовании является органоспецифическим понятием (например, «диффузные В-линии в легких»), то при этом учитываются только гемодинамические аспекты переносимости инфузии (с акцентом на ультразвуковую доплерографию вен).

Ультразвуковая доплерография крупной вены качественно и количественно отличается от доплерографии крупных артерий. Когда вена спадается из-за низкого внутрипросветного давления или высокого внепросветного давления, венозная доплерография демонстрирует относительно нечеткий высокоскоростной непрерывный паттерн, который меняется в зависимости от фазы дыхания (рис. 4). По мере того как давление в вене повышается и вена расширяется, доплеровская скорость падает и приобретает пульсирующий характер, что является обратным отображением формы волны ЦВД [67, 68]. В конце диастолы отмечается падение доплеровской скорости, что совпадает с систолой предсердий (т.е. «волной a»). При «х-спуске» (т.е. снижение ЦВД из-за систолической экскурсии трикуспидального клапана) венозная доплеровская скорость резко возрастает, образуя «систолическую волну». Точно так же при снижении ЦВД во время «у-спуска» (т.е. когда трикуспидальный клапан открывается) отмечается увеличение диастолической доплеровской скорости (зубец d).

По мере того как центральный венозный объем увеличивается и растягивает предсердие до пределов его эластичности, картина ЦВД и венозной доплерографии также изменяется. При повышении ЦВД глубина «у-спуска» превышает глубину «х-спуска». Соответственно, венозная доплеровская «d-волна» поглощает «s-волну».

При нарушении функции правого желудочка и особенно при наличии трикуспидальной регургитации венозная доплеровская «s-волна» может полностью исчезнуть, оставив только монофазную «d-волну». Эти изменения паттернов венозной доплерографии, связанные с повышением ЦВД и (или) ухудшением функции правого желудочка, можно визуализировать в яремной вене, верхней и нижней полых венах, печеночной вене, бедренной вене и даже во внутрипочечных венах [68–75]. Действительно, Iida с соавт. отметили прямую связь между ЦВД и внутрипочечным венозным доплеровским паттерном [75, 76].

Для стандартизации оценки перечисленных выше физиологических процессов была предложена ультразвуковая оценка «венозного избытка» (VExUS) [77]. Оценка VexUS объединяет доплерографическую оценку печеночной и воротной вен, размер нижней полой вены и оценивается от 0 до 3. Более высокое значение по VexUS связано с повреждением почек, что подтверждается более ранними данными о связи высокого ЦВД с почечной дисфункцией при застойной сердечной недостаточности [78, 79]. Следует отметить, что доплеровская кривая легочных вен трансформируется аналогично системным венам по мере повышения давления в левом предсердии [80]. Кроме того, отношение скорости раннего трансмитрального наполнения (зубец E) к скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана (зубец e') повышается вместе с давлением в левом предсердии [81]. Соответственно можно предложить систему оценки, подобную VexUS, для левых отделов сердца. Такая система оценки может послужить для стандартизации и стратификации степени застоя в легочных венах.

Признаки венозного застоя указывают на снижение возможностей сердечно-сосудистой системы принимать дополнительный объем инфузии и могут явиться неблагоприятным паттерном, свидетельствующим о гиповолемии. Тем не менее отсутствие признаков венозного застоя не обязательно означает, что дальнейшая внутривенная инфузия будет хорошо переносима. По сути, это связано с тем, что ультразвуковое исследование вен, подробно описанное выше, информирует только о Δx (т.е. преднагрузке) на кривой Франка – Старлинга. Можно заключить, что для реализации современной концепции безопасной и персонифицированной инфузионной терапии критических состояний необходимо одновременно оценивать не только чувствительность, но переносимость жидкостной нагрузки конкретным пациентом.

Заключение

Несмотря на широкое использование инфузионной терапии в медицине и особенно в отделениях реанимации, следует помнить, что существует четыре основных показания для ее применения:

- интенсивная терапия – инфузионная реанимация;
- поддержание водно-электролитного баланса;
- парентеральное питание;
- растворители для внутривенного введения лекарственных препаратов.

Как и любое лекарственное средство, инфузионная терапия (в целом, а не только конкретные инфузионные среды) имеет ряд побочных эффектов, особенно при ее чрезмерном использовании. Поэтому в последние годы была сформулирована концепция инфузионной терапии, как лекарства, с учетом принципов «четырёх D»:

- лекарство (drug);
- дозирование (dosing);
- продолжительность (duration);
- деэскалация (de-escalation),

и четырех фаз инфузионной терапии в рамках концепции ROSE:

- фаза интенсивной терапии (resuscitation);
- фаза оптимизации (optimization);
- фаза стабилизации (stabilization);
- фаза дереанимации (evacuation, de-resuscitation).

Это особенно актуально в клинических ситуациях, когда требуется быстрое внутривенное введение больших объемов жидкости – шок, критические состояния. С учетом клинической патофизиологии критических состояний и отрицательных эффектов инфузионной терапии была разработана модель «четырёх ударов» при развитии и лечении септического шока:

- гиповолемия – гипоперфузия, гипоксия, ишемия;
- инфузионная терапия – ишемия – реперфузия, перегрузка жидкостью;
- дереанимация – гипоперфузия, гипоксия, ишемия;
- развитие глобальной транскапиллярной проницаемости (GIPS) – тканевая гипергидратация.

Учитывая вышесказанное, при организации лечения пациентов в критическом состоянии и проведении интенсивной инфузионной терапии шока, клиницист должен понимать, когда следует начинать инфузионную терапию, когда прекращать активную инфузионную терапию, когда начинать дереанимацию (активное удаление жидкости из организма) и когда прекращать дереанимацию.

Современная стратегия медицины и лечения пациентов в отделениях реанимации состоит в выборе оптимальных – наиболее эффективных и минимально агрессивных (малоинвазивных) методов мониторинга и лечения, контроле полипрагмации и связанную с ней ятрогению. Развитие инновационных медицинских технологий, в том числе ультрасонографических методов диагностики, позволяет минимизировать применение инвазивных методов мониторинга кардиогемодинамики и сделать их доминирующим инструментом оценки состояния сердечно-сосудистой системы пациентов в отделениях реанимации любого профиля.

Базовые методы исследования морфологии и функции сердца при помощи ультразвука помогают в проведении дифференциальной диагностики, но менее точны в отношении выбора лечения, особенно инфузионной терапии. Фракция выброса левого желудочка не является надежным показателем зависимости функции сердца от преднагрузки и не позволяет прогнозировать ответ сердечно-сосудистой системы на дополнительное внутривенное введение жидкости. У пациентов в критическом состоянии, с сепсисом и шоком взаимосвязь между преднагрузкой и реакцией УО на ее увеличение становится менее четкой при ухудшении сердечной функции. Это делает затруднительным проведение персонифицированной инфузионной терапии.

Новые ультрасонографические технологии дают возможность более глубоко и всесторонне оценить состояние кровообращения пациента с тяжелыми заболеваниями.

Ультразвуковая доплерография позволяет измерить изменение ударного объема и сердечного выброса в ответ на изменение преднагрузки, оценить состояние периферического кровообращения, получить доказательства венозного застоя. Все это дает клиницисту возможность в динамике оценивать «переносимость» инфузионной терапии и «чувствительность» к ней у конкретного пациента.

Внедрение в клиническую практику отделений реанимации современных протоколов ультразвуковой оценки кардиогемодинамики позволит более эффективно и безопасно проводить инфузионную терапию и улучшить результаты лечения самого тяжелого контингента пациентов в критическом состоянии – с септическим шоком.

Список литературы / References

- Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013.
- Angus D. C., Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med*. 2013; 369: 840–851.
- Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo M., Bernard G. R., Chiche J.-D., Cooper-Smith C. M., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016.
- Rudd K. E., Johnson S. C., Agesa K. M., Shackelford K. A., Tsoi D., Kievlan D. R., Colombaro D. V., Ikuta K. S., Kissoon N., Finfer S., et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020.
- Kahn J. M., Davis B. S., Yabes J. G., Chang C. H., Chong D. H., Hershey T. B., Martsolf G. R., Angus D. C. Association between state-mandated protocolized sepsis care and in-hospital mortality among adults with sepsis. *Jama*. 2019.
- Klompas M., Rhee C. Has the Medicare sepsis performance measure (SEP-1) catalyzed better outcomes for patients with sepsis? *Ann. Intern. Med*. 2021.
- Rhee C., Yu T., Wang R., Kadri S. S., Fram D., Chen H.-C., Klompas M., for the CDC Prevention Epicenters Program Association between implementation of the severe sepsis and septic shock early management bundle performance measure and outcomes in patients with suspected sepsis in US hospitals. *JAMA Netw. Open*. 2021.
- Spiegel R., Farkas J. D., Rola P., Kenny J.-E., Olusanya S., Marik P. E., Weingart S. D. The 2018 surviving sepsis campaign's treatment bundle: When guidelines outpace the evidence supporting their use. *Ann. Emerg. Med*. 2019.
- Berlin D. A., Bakker J. Starling curves and central venous pressure. *Crit. Care*. 2015.
- Magder S. The meaning of blood pressure. *Crit. Care*. 2018.
- Kato R., Pinsky M. R. Personalizing blood pressure management in septic shock. *Ann. Intensive Care*. 2015.
- Boyd J. H., Forbes J., Nakada T.-A., Walley K. R., Russell J. A. Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit. Care Med*. 2011.
- Geir G., Vignon P., Aubry A., Fedou A.-L., Charron C., Silva S., Repessé X., Vieillard-Baron A. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: A post hoc analysis. *Intensive Care Med*. 2019.
- Douglas I. S., Alapat P. M., Corl K. A., Exline M. C., Forni L. G., Holder A. L., Kaufman D. A., Khan A., Levy M. M., Martin G. S., et al. Fluid response evaluation in sepsis hypotension and shock: A randomized clinical trial. *Chest*. 2020.
- Chaudhuri D., Herritt B., Lewis K., Diaz-Gomez J. L., Fox-Robichaud A., Ball I., Granton J., Rochwerg B. Dosing fluids in early septic shock. *Chest*. 2021.
- Dubin A., Loudet C., Kanoore Edul V. S., Osatnik J., Rios F., Vázquez D., Pozo M., Lattanzio B., Palizas F., Klein F., et al. Characteristics of resuscitation, and association between use of dynamic tests of fluid responsiveness and outcomes in septic patients: Results of a multicenter prospective cohort study in Argentina. *Ann. Intensive Care*. 2020.
- Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., Bakker J., Hofer C., Jaeschke R., Mebazaa A., Pinsky M. R., Teboul J.-L., et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014.
- Repsé X., Bodson L., Vieillard-Baron A. Doppler echocardiography in shocked patients. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2013.
- Vieillard-Baron A., Prin S., Chergui K., Dubourg O., Jardin F. Hemodynamic instability in sepsis: Bedside assessment by Doppler echocardiography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2003.
- Perera P., Mailhot T., Riley D., Mandavia D. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in Shock in the evaluation of the critically ill. *Emerg. Med. Clin*. 2010.
- Montoya J., Stawicki S., Evans D. C., Bahner D., Sparks S., Sharpe R., Cipolla J. From FAST to E-FAST: An overview of the evolution of ultrasound-based traumatic injury assessment. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg*. 2016.
- Atkinson P., McAuley D., Kendall R., Abeyakoon O., Reid C., Connolly J., Lewis D. Abdominal and Cardiac Evaluation with Sonography in Shock (ACES): An approach by emergency physicians for the use of ultrasound in patients with undifferentiated hypotension. *Emerg. Med. J*. 2009.
- Bughrara N., Diaz-Gomez J. L., Pustavoitau A. Perioperative management of patients with sepsis and septic shock, Part II: Ultrasound support for resuscitation. *Anesthesiol. Clin*. 2020.
- Nikravan S., Song P., Bughrara N., Díaz-Gómez J. L. Focused ultrasonography for septic shock resuscitation. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2020.
- Stickles S. P., Carpenter C. R., Gekle R., Kraus C. K., Scoville C., Theodoro D., Tran V. H., Ubiñas G., Raio C. The diagnostic accuracy of a point-of-care ultrasound protocol for shock etiology: A systematic review and meta-analysis. *Cjem*. 2019.
- Atkinson P. R., Milne J., Diegelmann L., Lamprecht H., Stander M., Lussier D., Pham C., Henneberry R., Fraser J. M., Howlett M. K., et al. Does point-of-care ultrasonography improve clinical outcomes in emergency department patients with undifferentiated hypotension? An international randomized controlled trial from the SHoC-ED investigators. *Ann. Emerg. Med*. 2018.
- Millington S. J., Koenig S. Ultrasound Assessment of the Inferior Vena Cava for Fluid Responsiveness: Making the Case for Skepticism. *J. Intensive Care Med*. 2021.
- Bodson L., Vieillard-Baron A. Respiratory variation in inferior vena cava diameter: Surrogate of central venous pressure or parameter of fluid responsiveness? Let the physiology reply. *Crit. Care*. 2012.
- Via G., Tavazzi G., Price S. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: A physiologically based point of view. *Intensive Care Med*. 2016.
- Millington S. J. Ultrasound assessment of the inferior vena cava for fluid responsiveness: Easy, fun, but unlikely to be helpful. *Can. J. Anesth. J. Can. D'anesthésie*. 2019.
- Kircher B. J., Hirshman R. B., Schiller N. B. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am. J. Cardiol*. 1990.
- Eskenes T., Wetterlev M., Perner A. Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med*. 2016.
- Shippy C. R., Appel P. L., Shoemaker W. C. Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. *Crit. Care Med*. 1984.
- Orso D., Paoli I., Piani T., Cilenti F. L., Cristiani L., Guglielmo N. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: A systematic review and meta-analysis. *J. Intensive Care Med*. 2020.
- Robotham J. L., Takata M., Berman M., Harasawa Y. Ejection fraction revisited. *Anesthesiology*. 1991.
- García M. I. M., Jian Z., Settels J. J., Hunley C., Cecconi M., Hatib F., Pinsky M. R. Determinants of left ventricular ejection fraction and a novel method to improve its assessment of myocardial contractility. *Ann. Intensive Care*. 2019.
- Monge García M. I., Cecconi M., Pinsky M. R. Assessing left ventricular systolic function with ejection fraction: Using a double-edged knife as a hammer. *Ann. Intensive Care*. 2019.
- Sanfilippo F., Corredor C., Arcadipane A., Landesberg G., Vieillard-Baron A., Cecconi M., Fletcher N. Tissue Doppler assessment of diastolic function and relationship with mortality in critically ill septic patients: A systematic review and meta-analysis. *BJA Br. J. Anaesth*. 2017.
- Landesberg G., Levin P. D., Gilon D., Goodman S., Georgieva M., Weissman C., Jaffe A. S., Sprung C. L., Barak V. Myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2015.
- Aurigemma G. P., Gaasch W. H. Diastolic Heart Failure. *N. Engl. J. Med*. 2004.
- Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *BJA Br. J. Anaesth*. 2015.
- McNaughton D. A., Abu-Yousef M. M. Doppler US of the liver made simple. *Radiographics*. 2011.
- Blanco P. Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings. *Ultrasound J*. 2020.
- Sattin M., Burhani Z., Jaidka A., Millington S., Arnfield R. How I do it: Stroke volume determination by echocardiography. *Chest*. 2022.
- Millington S. J., Wiskar K., Hobbs H., Koenig S. Risks and benefits of fluid administration as assessed by ultrasound. *Chest*. 2021.
- Phillips R., Smith B., Madigan V. Stroke volume monitoring: Novel continuous wave Doppler parameters, algorithms and advanced noninvasive haemodynamic concepts. *Curr. Anesthesiol. Rep*. 2017.
- Pinsky M. R. Functional hemodynamic monitoring: Current concepts in critical care. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2014.
- Monnet X., Marik P., Teboul J.-L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016.
- Marik P. E. Fluid responsiveness and the six guiding principles of fluid resuscitation. *Crit. Care Med*. 2016.
- Marik P. E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit. Care Med*. 2013.
- Michard F., Teboul J.-L. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit. Care*. 2000.
- Magder S. Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2004.
- Feissel M., Mangin I., Ruyer O., Faller J.-P., Michard F., Teboul J.-L. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001.
- Slama M., Masson H., Teboul J.-L., Arnout M.-L., Susic D., Frohlich E., Andrejak M. Respiratory variations of aortic VTI: A new index of hypovolemia and fluid responsiveness. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2002.
- Gavelli F., Teboul J.-L., Monnet X. The end-expiratory occlusion test: Please, let me hold your breath! *Crit. Care*. 2019.
- Dépret F., Jozwiak M., Teboul J.-L., Alphonsine J.-E., Richard C., Monnet X. Esophageal Doppler can predict fluid responsiveness through end-expiratory and end-inspiratory occlusion tests. *Crit. Care Med*. 2019.
- Muller L., Toumi M., Bousquet P. J., Riu-Poulenc B., Louart G., Candela D., Zoric L., Suehs C., De La Coussaye J.-E., Molinari N., et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: The mini-fluid challenge study. *Anesthesiology*. 2011.
- Barthélémy R., Kindermans M., Delval P., Collet M., Gaugain S., Cecconi M., Mebazaa A., Chousterman B. G. Accuracy of cumulative volumes of fluid challenge to assess fluid responsiveness in critically ill patients with acute circulatory failure: A pharmacodynamic approach. *Br. J. Anaesth*. 2021.

59. Lamia B., Ochagavia A., Monnet X., Chempla D., Richard C., Teboul J.-L. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med.* 2007.
60. Monnet X., Rienzo M., Osman D., Anguel N., Richard C., Pinsky M.R., Teboul J.L. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit. Care Med.* 2006.
61. Maizel J., Airapetian N., Lorne E., Tribouilloy C., Massy Z., Slama M. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive Care Med.* 2007.
62. Marik P.E., Levitov A., Young A., Andrews L. The use of bioimpedance and carotid Doppler to determine volume responsiveness and blood flow redistribution following passive leg raising in hemodynamically unstable patients. *Chest.* 2013.
63. Barjaktarevic I., Toppen W.E., Hu S., Montoya E.A., Ong S., Buhr R., David I.J., Wang T., Rezayat T., Chang S.Y., et al. Ultrasound Assessment of the Change in Carotid Corrected Flow Time in Fluid Responsiveness in Undifferentiated Shock. *Crit. Care Med.* 2018.
64. Beier L., Davis J., Esener D., Grant C., Fields J.M. Carotid ultrasound to predict fluid responsiveness: A systematic review. *J. Ultrasound Med.* 2020.
65. Kenny J.-E.S., Barjaktarevic I. Letter to the Editor: Stroke volume is the key measure of fluid responsiveness. *Crit. Care.* 2021.
66. Denault A., Canty D., Azzam M., Amir A., Gebhard C.E. Whole body ultrasound in the operating room and intensive care unit. *Korean J. Anesthesiol.* 2019.
67. Scheinfeld M.H., Bilal A., Koenigsberg M. Understanding the spectral Doppler waveform of the hepatic veins in health and disease. *Radiographics.* 2009.
68. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Superior vena cava and hepatic vein Doppler echocardiography in healthy adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987.
69. Sivacyan V., Ranganathan N. Transcutaneous doppler jugular venous flow velocity recording. *Circulation.* 1978.
70. Ghio S., Recusani F., Sebastiani R., Klersy C., Raineri C., Campana C., Lanzarini L., Gavazzi A., Tavazzi L. Doppler velocimetry in superior vena cava provides useful information on the right circulatory function in patients with congestive heart failure. *Echocardiography.* 2001.
71. Reynolds T., Appleton C.P. Doppler flow velocity patterns of the superior vena cava, inferior vena cava, hepatic vein, coronary sinus, and atrial septal defect: A guide for the echocardiographer. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1991.
72. Hou Y., Sun D.-D., Yuan L.-J., Zhu X.-Y., Shang F.-J., Hou C.-J., Duan Y.Y. Clinical application of superior vena cava spectra in evaluation of pulmonary hypertension: A comparative echocardiography and catheterization study. *Ultrasound Med. Biol.* 2016.
73. Abu-Yousef M.M. Normal and respiratory variations of the hepatic and portal venous duplex Doppler waveforms with simultaneous electrocardiographic correlation. *J. Ultrasound Med.* 1992.
74. Abu-Yousef M.M., Kakish M., Mufid M. Pulsatile venous Doppler flow in lower limbs: Highly indicative of elevated right atrium pressure. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1996.
75. Iida N., Seo Y., Sai S., Machino-Ohtsuka T., Yamamoto M., Ishizu T., Kawakami Y., Aonuma K. Clinical implications of intrarenal hemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in heart failure. *JACC Heart Fail.* 2016.
76. Tang W.W., Kitai T. Intrarenal venous flow: A window into the congestive kidney failure phenotype of heart failure? *JACC Heart Fail.* 2016.
77. Beaubien-Souligny W., Rola P., Haycock K., Bouchard J., Lamarche Y., Spiegel R., Denault A.Y. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: Development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 2020.
78. Spiegel R., Teefer W., Sullivan S., Tupchong K., Mohammed N., Sutherland M., Leibner E., Rola P., Murthi S.B. The use of venous Doppler to predict adverse kidney events in a general ICU cohort. *Crit. Care.* 2020.
79. Mullens W., Abrahams Z., Francis G.S., Sokos G., Taylor D.O., Starling R.C., Young J.B., Tang W.W. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009.
80. Tabata T., Thomas J.D., Klein A.L. Pulmonary venous flow by Doppler echocardiography: Revisited 12 years later. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003.
81. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F., Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. J. Echocardiogr.* 2016.
82. Challeng C., Struthers R., Sneyd J., Erasmus P., Mellor N., Hosie K., Minto G. Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery. *Br. J. Anaesth.* 2012.
83. Magder S., Bafaqeh F. The clinical role of central venous pressure measurements. *J. Intensive Care Med.* 2007.
84. Corl K.A., George N.R., Romanoff J., Levinson A.T., Chheng D.B., Merchant R.C., Levy M.M., Napoli A.M. Inferior vena cava collapsibility defects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients. *J. Crit. Care.* 2017.
85. Garcia M.I.M., Gonzalez P.G., Romero M.G., Cano A.G., Oscier C., Rhodes A., Grounds R.M., Cecconi M. Effects of fluid administration on arterial load in septic shock patients. *Intensive Care Med.* 2015.
86. Guarracino F., Bertini P., Pinsky M.R. Cardiovascular determinants of resuscitation from sepsis and septic shock. *Crit. Care.* 2019.
87. Mahjoub Y., Benoit-Fallet H., Airapetian N., Lorne E., Levrard M., Seydi A.-A., Amennouche N., Slama M., Dupont H. Improvement of left ventricular relaxation as assessed by tissue Doppler imaging in fluid-responsive critically ill septic patients. *Intensive Care Med.* 2012.
88. Du W., Wang X.-T., Long Y., Liu D.-W. Monitoring changes in hepatic venous velocities flow after a fluid challenge can identify shock patients who lack fluid responsiveness. *Chin. Med. J.* 2017.
89. Corl K., Napoli A.M., Gardiner F. Bedside sonographic measurement of the inferior vena cava caval index is a poor predictor of fluid responsiveness in emergency department patients. *Emerg. Med. Australas.* 2012.
90. Vignon P., Repesse X., Begot E., Leger J., Jacob C., Bouferrache K., Slama M., Prat G., Vieillard-Baron A. Comparison of echocardiographic indices used to predict fluid responsiveness in ventilated patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017.
91. Kenny J.-E.S., Eibl J.K., Mackenzie D.C., Barjaktarevic I. Guidance of intravenous fluid by ultrasound will improve with technology. *Chest.* 2021.
92. Kenny J.-E.S., Munding C.E., Eibl J.K., Eibl A.M., Long B.F., Boyes A., Yin J., Verrecchia P., Parrotta M., Gatzke R., et al. A novel, hands-free ultrasound patch for continuous monitoring of quantitative Doppler in the carotid artery. *Sci. Rep.* 2021.
93. Kenny J.-E.S., Barjaktarevic I., Mackenzie D.C., Rola P., Haycock K., Eibl A.M., Eibl J.K. Inferring the Frank-Starling Curve from Simultaneous Venous and Arterial Doppler: Measurements from a wireless, wearable ultrasound patch. *Front. Med. Technol.* 2021.
94. Kenny J.-E.S. Functional hemodynamic monitoring with a wireless ultrasound patch. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2021.
95. Barjaktarevic I., Kenny J.-E.S., Berlin D., Cannesson M. The evolution of ultrasound in critical care: From procedural guidance to hemodynamic monitor. *J. Ultrasound Med.* 2021.
96. Kenny J.-E.S., Barjaktarevic I., Mackenzie D.C., Elfarawany M., Yang Z., Eibl A.M., Eibl J.K., Kim C.-H., Johnson B.D. Carotid Doppler ultrasonography correlates with stroke volume in a human model of hypovolemia and resuscitation: Analysis of 48,570 cardiac cycles. *Br. J. Anaesth.* 2021.
97. Kenny J.-E.S., Barjaktarevic I., Mackenzie D.C., Elfarawany M., Yang Z., Eibl A.M., Kim C.-H., Johnson B.D. Carotid artery velocity time integral and corrected flow time measured by a wearable Doppler ultrasound detect stroke volume rise from simulated hemorrhage to transfusion. *BMC Res. Notes.* 2022.
98. Kenny J.S., Clarke G., Myers M., Elfarawany M., Eibl A.M., Eibl J.K., Nalla B., Atoui R. A wireless wearable doppler ultrasound detects changing stroke volume: Proof-of-Principle comparison with trans-esophageal echocardiography during coronary bypass surgery. *Bioengineering.* 2021.

Статья поступила / Received 20.07.23

Получена после рецензирования / Revised 28.07.23

Принята к публикации / Accepted 05.12.23

Сведения об авторах

Жежук Павел Александрович¹. E-mail: pavel_zhezhuk@mail.ru. ORCID: 0009-0007-6152-1175

Власенко Алексей Викторович^{1,2}. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4535-2563

Евдокимов Евгений Александрович². E-mail: ea_evdokimov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8569-8667

Левиков Дмитрий Ильич¹. E-mail: dmitry248@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3614-6971

Родионов Евгений Петрович^{1,2}. E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Маковой Виктория Ивановна². E-mail: nica-m-med@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7263-0058

Ерофеев Владимир Владимирович². E-mail: erofeevv@mapo.ru. ORCID: 0000-0002-7320-3322

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

²Кафедра анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Жежук Павел Александрович. E-mail: pavel_zhezhuk@mail.ru

About authors

Zhezhuk Pavel A.¹. E-mail: pavel_zhezhuk@mail.ru. ORCID: 0009-0007-6152-1175

Vlasenko Alexey V.^{1,2}. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4535-2563

Evdokimov Evgeniy A.². E-mail: ea_evdokimov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8569-8667

Levikov Dmitry I.¹. E-mail: dmitry248@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3614-6971

Rodionov Evgeniy P.^{1,2}. E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Makovey Victoria I.². E-mail: nica-m-med@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7263-0058

Erofeev Vladimir V.². E-mail: erofeevv@mapo.ru. ORCID: 0000-0002-7320-3322

¹City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Zhezhuk Pavel A. E-mail: pavel_zhezhuk@mail.ru

Для цитирования: Жежук П.А., Власенко А.В., Евдокимов Е.А., Левиков Д.И., Родионов Е.П., Маковой В.И., Ерофеев В.В. Инфузионная терапия пациентов в критическом состоянии (состояние проблемы). Часть 2. Медицинский алфавит. 2023; (35): 38–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-38-47>

For citation: Zhezhuk P.A., Vlasenko A.V., Evdokimov E.A., Levikov D.I., Rodionov E.P., Makovey V.I., Erofeev V.V. Infusion therapy in critical patients (state of problem). Part 2. Medical alphabet. 2023; (35): 38–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-38-47>

Факторы риска в неотложной абдоминальной хирургии

А.М. Алексеев, А.Д. Тараско

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Новокузнецк

РЕЗЮМЕ

Неотложный характер хирургического заболевания обуславливает высокую частоту развития инфекционных осложнений. Инфекции области хирургического вмешательства составляют 20% всех нозокомиальных инфекций и способствуют резкому увеличению расходов, более высокому уровню повторной госпитализации. Около 38% смертей у данной категории пациентов связаны с инфекцией.

Цель работы. Выявить возможные факторы риска в неотложной абдоминальной хирургии.

Результаты. Однофакторный анализ показал, что достоверно значимое воздействие на возникновение инфекции в области хирургического вмешательства в основной группе имели такие факторы риска, как сахарный диабет (отношение шансов [ОШ] = 4,27; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1,67–14,19), артериальная гипертензия (ОШ = 3,80; 95% ДИ: 1,11–9,55), ишемическая болезнь сердца (ОШ = 1,32; 95% ДИ: 1,23–10,13), длительность нахождения в стационаре (ОШ = 1,78; 95% ДИ: 1,17–1,40).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: факторы риска, абдоминальная хирургия, инфекции, операция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk factors in emergency abdominal surgery

A.M. Alekseev, A.D. Tarasko

Novokuznetsk Institute for Postgraduate Medicine – a Branch of Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Novokuznetsk, Russia

SUMMARY

The urgent nature of the surgical disease causes a high incidence of infectious complications. Surgical site infections account for 20% of all nosocomial infections and contribute to dramatically increased costs and higher readmission rates. About 38% of deaths in this category of patients are associated with infection.

Goal of the work. To identify possible risk factors in emergency abdominal surgery.

Results. Univariate analysis showed that risk factors such as diabetes had a significantly significant effect on the occurrence of surgical site infection in the study group (odds ratio [OR] = 4.27; 95% confidence interval [CI]: 1.67–14.19), arterial hypertension (OR = 3.80; 95% CI: 1.11–9.55), coronary heart disease (OR = 1.32; 95% CI: 1.23–10.13), duration hospital stay (OR = 1.78; 95% CI: 1.17–1.40).

KEYWORDS: risk factors, abdominal surgery, infections, surgery.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Неотложный характер хирургического заболевания обуславливает высокую частоту развития инфекционных осложнений [1]. По данным исследователей, инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) составляют 20% всех нозокомиальных инфекций и способствуют резкому увеличению расходов, более высокому уровню повторной госпитализации. Около 38% смертей у пациентов с ИОХВ связаны с инфекцией [2]. Соответственно первым шагом в лечении ИОХВ является их предотвращение. Это включает в себя своевременное введение препаратов и ряд профилактических мер, направленных на нейтрализацию угрозы бактериального, вирусного и грибкового заражения, исходящей от оперативного персонала, окружающей среды и кожной флоры пациента.

Аргументируя формирование патологического раневого процесса, российские ученые выделяют две группы факторов, которые потенциально могут иметь неблагоприятное влияние на восстановление больного в абдоминальной хирургии.

В первую группу таких факторов входят системные хронические заболевания, в частности те, которые могут

влиять на иммунитет пациентов (наличие гормональных нарушений, инфекции, онкологические заболевания или заболевания со стороны крови, нарушения со стороны микроциркуляции и другие серьезные патологические процессы), а также возраст больных, недостаточное питание или поступление с пищей питательных веществ, воздействие неблагоприятных факторов, связанных с трудовым процессом, наличие вредных привычек со стороны больного, прием гормональных или химиотерапевтических препаратов.

Во вторую группу таких факторов входят нарушения со стороны локального иммунного ответа в связи с различными патологическими состояниями со стороны раны (некачественная санация, микробное загрязнение, наличие инородных тел или наличие гематом / сером, ишемия). Комплекс представленных факторов может устанавливать вариацию заживления раны – формирование инфильтрата, первичное натяжение или нагноение.

Наиболее важными направлениями профилактики являются следующие: нормализация общего состояния пациента, устранение острых инфекционных и других заболеваний, нормализация микроциркуляции, устранение

неблагоприятных факторов внешней среды, улучшение питания больного, устранение инфекционных очагов в ране [3].

Учитывая высокую смертность и количество осложнений ИОХВ, необходим поиск возможных статистически влияющих факторов в неотложной абдоминальной хирургии.

Цель работы: выявить возможные факторы риска в неотложной абдоминальной хирургии.

Материал и методы

Изучение применения рИЛ-2 для предупреждения возникновения ИОХВ нами осуществлено в двух группах ($n = 101$) пациентов: основной – рИЛ-2 ($n = 51$) и сравнения ($n = 50$). В основной группе, кроме антибактериальной профилактики, применяли введение подкожно в область раны рИЛ-2. В группе сравнения использовалась только антибиотикопрофилактика.

В нашем исследовании применялся рекомбинантный интерлейкин-2 (ООО «НПК БИОТЕХ», Санкт-Петербург, Россия). Согласно инструкции, данный препарат предназначен для инфузий или подкожного введения, и, таким образом, нами применялся в соответствии с допустимой формой введения – подкожно.

Препарат принадлежит к фармакологической лекарственной группе иммуностимуляторов и интерлейкинов, относится к списку Минздрава «Б» и отпускается по рецепту. Как известно, в 1 мл раствора содержится основное вещество – интерлейкин-2 человека рекомбинантный, и выпускается в дозировках 0,25, 0,50 мг или 1,00 мг (250 000, 500 000, 1 000 000 МЕ). Дополнительные вещества в составе лекарства не являются лекарственными и выполняют функцию стабилизаторов основного вещества.

В соответствии с рекомендациями компании, разработавшей данный препарат, его вводят раз в сутки подкожно в дозе 0,5–1,0 мг через 1–3 дня, всего может потребоваться от 1 до 3 введений.

Антибактериальная профилактика осуществлялась цефалексином по 2,0 г за 30 минут до операции, в некоторых случаях использовалось дооперационное введение метронидазола по 0,5 г. При продолжительности хирургической операции введение антибактериальных препаратов повторяли.

Нами были изучены такие факторы риска: наличие в анамнезе сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Далее были учтены факторы: индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м², что соответствует избыточной массе тела, физический статус больных в соответствии с классификацией Американского сообщества анестезиологов (ASA), а также наличие вредных привычек в анамнезе (курение) и продолжительность операции.

Для прогнозирования риска ИОХВ нами в ходе работы были предложены две модели, которые оценивают факторы риска и интраоперационные факторы: индекс контроля за нозокомиальными инфекциями (NNIS) и индекс контроля за внутригоспитальными инфекциями (SENIC). Данные модели предназначены для разработки стратегий контроля и снижения заболеваемости и смертности от инфекций у пациентов в условиях хирургического стационара [4].

Индекс NNIS учитывает три фактора риска, каждому присуждается 1 балл: наличие инфицированной хирургической раны, оценка ASA более 2 и продолжительность операции более Т (где Т определяется на уровне 75-го перцентиля среднего времени хирургической процедуры). Индекс SENIC рассчитывается путем начисления 1 балла за каждый из четырех факторов риска: наличие абдоминального вмешательства, инфицированной хирургической раны, более двух диагнозов при выписке и операции продолжительностью более 2 часов.

В качестве основных статистических параметров были использованы среднее арифметическое значение исходных данных и t-критерий Стьюдента – метод оценки значимости различий средних величин. В исследовании вычисляли статистические показатели: среднюю величину, среднее отклонение, минимальное и максимальное значения при помощи Statistica 10.0. Во время статистической обработки данных нами были использованы методические указания по основным методическим приемам статистического анализа в биологических и медицинских исследованиях. При сопоставлении групп использовали критерий Фишера и χ^2 . Сравнение факторов риска осуществляли при помощи t-теста. Для выявления факторов риска использовали однофакторный анализ [5].

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании выявлено, что частота ИОХВ у пациентов с абдоминальной хирургической патологией и оперативным вмешательством достигает 16,83%, что соответствовало 101 пациенту (табл. 1 и рис. 1).

Процент случаев ИОХВ среди мужчин – 15,53%, среди женщин – 19,09% (табл. 2 и рис. 2).

Анализ факторов потенциальных риска представлен ниже (табл. 3 и 4).

Однофакторный анализ показал, что достоверно значимое воздействие на возникновение ИОХВ в основной группе имели такие факторы риска: СД (отношение шансов [ОШ] = 4,27; 95% ДИ: 1,67–14,19; $p < 0,030$), АГ (ОШ = 3,80; 95% ДИ: 1,11–9,55; $p < 0,030$), ИБС (ОШ = 1,32; 95% ДИ: 1,23–10,13; $p < 0,030$), увеличение длительности нахождения больных в стационаре (ОШ = 1,78; 95% ДИ: 1,17–1,40; $p < 0,001$).

Таблица 1
Количество случаев ИОХВ в неотложной абдоминальной хирургии

Общее количество случаев	Количество случаев инфекции	Процент
600	101	16,83

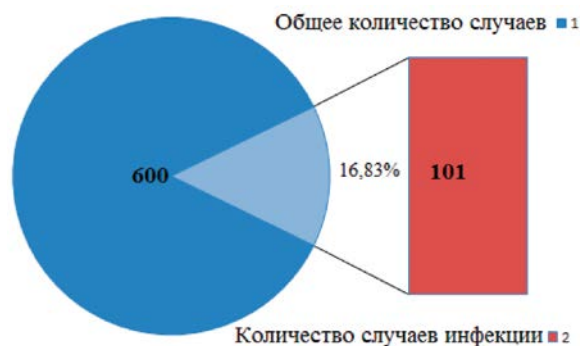


Рисунок 1. Количество случаев ИОХВ в неотложной абдоминальной хирургии.

Таблица 2
Количество случаев ИОХВ в связи с полом пациентов

Пол	Количество случаев	Количество случаев инфекции	Процент
Мужчины	380	59	15,53
Женщины	220	42	19,09



Рисунок 2. Количество случаев ИОХВ в связи с полом пациентов.

При многофакторном анализе выявлено, что риск возникновения ИОХВ статистически значимо увеличивают такие факторы: СД (ОШ = 17,37; 95% ДИ: 1,57–145,69; $p < 0,001$), АГ (ОШ = 9,79; 95% ДИ: 1,33–78,91; $p < 0,010$), ИБС (ОШ = 8,77; 95% ДИ: 1,25–68,65; $p < 0,020$), NNIS > 1 (ОШ = 10,66; 95% ДИ: 1,10–102,00; $p < 0,040$).

Результаты нашего исследования согласуются с данными, полученными другими авторами [6], согласно которым на состояние пациента в неотложной хирургии могут влиять сахарный диабет, класс ASA и другие факторы. Сердечно-сосудистые заболевания пациента, как факторы риска во время различных оперативных вмешательств, также описаны многими исследователями [7].

Увеличение длительности нахождения больных в стационаре является ключевым фактором риска в абдоминальной хирургии, что было описано в некоторых работах [8].

Модель NNIS включает наличие одновременно нескольких влияющих факторов (класс операции, класс ASA, длительность операции) и указывает на влияние этих факторов в абдоминальной хирургии.

Заключение

Таким образом, факторы риска могут быть связаны как с общим статусом здоровья пациента, так и самим хирургическим вмешательством, и включают сахарный диабет, артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, высокое количество баллов согласно модели NNIS, увеличение длительности нахождения больных в стационаре.

Сведения об авторах

Алексеев Андрей Михайлович, к.м.н., доцент кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии. E-mail: dok_alekseev@mail.ru
Тараско Андрей Д., проф., зав. кафедрой хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии. E-mail: dok_alekseev@mail.ru

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Новокузнецк

Автор для переписки: Алексеев Андрей Михайлович. E-mail: dok_alekseev@mail.ru

Для цитирования: Алексеев А.М., Тараско А.Д. Факторы риска в неотложной абдоминальной хирургии. Медицинский алфавит. 2023; (35): 48–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-48-50>

Таблица 3
Факторы риска, обусловленные соматическим статусом больных

Фактор	Группа сравнения	Основная группа	p*
Женский пол, %	49,00	48,00	0,37
Возраст более 60 лет, %	39,22	42,00	0,67
ИМТ выше 25 кг/м ² , %	37,25	58,00	0,81
АГ, %	23,53	28,00	0,64
СД, %	13,73	16,00	0,52
ИБС, %	11,76	14,00	0,67
ХОБЛ, %	15,69	12,00	0,39
Курение, %	17,65	20,00	0,51
ASA	2,3	2,5	0,36

Примечание: * – уровень статистической разницы на уровне $p < 0,05$.

Таблица 3
Факторы риска, связанные с операцией

Фактор	Группа сравнения	Основная группа	p*
Продолжительность операции до 2 часов, %	41,18	48,00	0,37

Примечание: * – уровень статистической разницы на уровне $p < 0,05$.

Модель NNIS является эффективной для определения факторов риска в абдоминальной хирургии.

Управление выявленными факторами риска при помощи современных методов профилактики имеет важное значение в неотложной абдоминальной хирургии.

Список литературы / References

- Baymakov S.R., Yunusov S.Sh., Jamilov U.R. et al. Our Experience in Treatment Acute Surgical Diseases of the Abdominal Cavity in Patients with Situs Inversus Viscerum (Transposition of Internal Organs). Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. 2020; 14 (4): 7753–7757. doi.org/10.37506/ijfimt.v14i4.12870
- Astagneau P., Rioux C., Golliot F., Brückner G. Morbidity and mortality associated with surgical site infections: Results from the 1997–1999 INCISO surveillance. Journal of Hospital Infection. 2001; No. 48 (4): 267–274. DOI: 10.1053/jhin.2001.1003.
- Forrester J.A. et al. Clean cut (adaptive, multimodal surgical infection prevention programme) for low-resource settings: A prospective quality improvement study. British Journal of Surgery. 2021; 108 (6): 727–734. DOI: 10.1002/bjs.11997.
- Khan O.H., Zakaria A.D., Hashim M.N., Sulaiman S.A., Khan A.H. Predictive Validity of National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) and Study on the Efficacy of Nosocomial Infections (SENIC) Risk Indexes for the Incidence of Surgical Site Infections (SSI) in General Surgery at Hospital University Sains Malaysia (HUSM). Value in Health. 2016; 19 (7): 827 p. doi.org/10.1016/j.jval.2016.08.589
- Everitt B.S. Medical statistics from A to Z: A guide for clinicians and medical students. Cambridge University Press, 2021. doi.org/10.1017/9781108919739
- Kim M., Wall M.M., Li G. Risk stratification for major postoperative complications in patients undergoing intra-abdominal general surgery using latent class analysis. Anesthesia & Analgesia. 2018; 126 (3): 848–857. DOI: 10.1213/ane.0000000000002345.
- Кузнецов Н.А. и соавт. Основы клинической хирургии. Практическое руководство. Издание 2-е, переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 200 с. Kuznetsov N.A. et al. Fundamentals of clinical surgery. Practical guide. 2nd edition, revised and expanded. M.: GEOTAR-Media, 2009; 200 p.
- Munoz-Price L.S., Bowdle A., Johnston B.L. et al. Infection prevention in the operating room anesthesia work area. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2019; 40 (1): 1–17. DOI: 10.1017/ice.2018.303.

Статья поступила / Received 17.11.23

Получена после рецензирования / Revised 24.11.23

Принята к публикации / Accepted 05.12.23

About authors

Alekseev Andrei M., PhD Med, associate professor at Dept of Surgery, Urology, Endoscopy and Pediatric Surgery. E-mail: dok_alekseev@mail.ru
Tarasko Andrei D., professor, head of Dept of Surgery, Urology, Endoscopy and Pediatric Surgery. E-mail: dok_alekseev@mail.ru

Novokuznetsk Institute for Postgraduate Medicine – a Branch of Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Novokuznetsk, Russia

Corresponding author: Alekseev Andrei M. E-mail: dok_alekseev@mail.ru

For citation: Alekseev A. M., Tarasko A. D. Risk factors in emergency abdominal surgery. Medical alphabet. 2023; (35): 48–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-48-50>



Опыт применения полнослойных кожных аутоотрансплантатов при лечении послеожоговых рубцовых деформаций

К. А. Филимонов¹, Е. А. Бракер²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница № 1 имени Н. И. Пирогова», г. Самара

РЕЗЮМЕ

Несмотря на технологически прогрессивные подходы к лечению пациентов с термическими поражениями II–III степени, сохраняется высокий процент развития рубцовых деформаций и контрактур с формированием функционально значимых нарушений. По данным ряда авторов, послеожоговые рубцовые деформации и контрактуры развиваются в 45,0–76,5% случаев. С целью устранения рубцовых деформаций и контрактур в клинической практике применяются различные виды кожной пластики, что зависит как от локализации рубцов, состояния окружающих и подлежащих тканей, наличия донорских участков, так и от поставленных целей и ожидаемого результата запланированного оперативного вмешательства. Учитывая данные аспекты и возможности, остается дискуссионным вопрос выбора метода оперативного лечения рубцовых деформаций и контрактур функциональных и эстетически значимых зон. Был проведен анализ результатов лечения 603 пациентов, которым были выполнены реконструктивно-восстановительные операции. С целью устранения рубцовых контрактур, сопровождающихся функциональными нарушениями в области суставов, а также в эстетически значимых зонах выполнялись реконструктивные операции, преимущественно с использованием полнослойных аутоотрансплантатов. Анализ результатов хирургического лечения рубцовых контрактур функциональных и эстетически значимых областей с применением свободной аутодермопластики полнослойными трансплантатами показал свою эффективность, так как позволил добиться не только устранения функциональных нарушений в оперируемой области и восстановления механики движений, но также минимизировать риск развития рецидива рубцовых контрактур – повторные реконструктивные операции составили не более 1,5% всех прооперированных больных. **Выводы.** С целью устранения рубцовых контрактур, а также для улучшения эстетических результатов лечения у пациентов с последствиями ожоговой травмы наиболее целесообразно в функциональных и эстетически значимых зонах выполнять аутодермопластику полнослойными аутоотрансплантатами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: контрактуры, рубцовая деформация, полнослойный аутоотрансплантат, последствия ожогов, аутодермопластика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование проведено без внешнего финансирования.

Experience in use of full-layer skin autografts in treatment of post-burn cicatricial deformities

K. A. Filimonov¹, E. A. Braker²

¹National Medical Research Centre for Surgery n.a. A. V. Vishnevsky, Moscow, Russia

²Samara City Clinical Hospital No. 1 n.a. N.I. Pirogov, Samara, Russia

SUMMARY

Despite technologically advanced approaches to the treatment of patients with thermal lesions of II–III degree, a high percentage of development of cicatricial deformities and contractures with the formation of functionally significant disorders remains. According to a number of authors, post-burn cicatricial deformities and contractures develop in 45.0%–76.5%. In order to eliminate cicatricial deformities and contractures, various types of skin grafting are used in clinical practice, which depends both on the localization of scars, the state of surrounding and underlying tissues, the presence of donor sites, and on the goals and expected result of the planned surgical intervention. Considering these aspects and possibilities, the question of choosing the method of surgical treatment of cicatricial deformities and contractures of functional and aesthetically significant areas remains debatable. An analysis was made of the results of treatment of 603 patients who underwent reconstructive and restorative operations. In order to eliminate cicatricial contractures, accompanied by functional disorders in the area of the joints, as well as in aesthetically significant areas, reconstructive operations were performed, mainly using full-thickness autografts. Analysis of the results of surgical treatment of cicatricial contractures of functional and aesthetically significant areas using free autodermoplasty with full-thickness grafts showed its effectiveness, as it made it possible not only to eliminate functional disorders in the operated area and restore the mechanics of movements, but also to minimize the risk of recurrence of cicatricial contractures – repeated reconstructive operations amounted to no more than 1.5% of all operated patients. **Conclusions.** In order to eliminate cicatricial contractures, as well as to improve the aesthetic results of treatment in patients with the consequences of a burn injury, it is most advisable to perform autodermoplasty with full-layer autografts in functional and aesthetically significant areas.

KEYWORDS: contractures, cicatricial deformity, full thickness autograft, consequences of burns, autodermoplasty.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. No external funding received.

Разработка и внедрение в повседневную практику врачей-комбустиологов инновационных методов местного лечения пациентов с термическими поражениями – биодеградирующих раневых покрытий, гидроактивных поликомпонентных перевязочных материалов, клеточных технологий

в совокупности с современными подходами к оперативному лечению позволили сократить сроки восстановления целостности кожного покрова и, как следствие, уменьшить пребывание пациента в стационаре [1]. Однако проблема формирования рубцовых деформаций с образованием



Рисунок 1. Отдаленные результаты последствий ожоговой травмы.

функциональных контрактур у пациентов, перенесших ожоговую травму, в настоящее время сохраняет актуальность [2–4]. По данным ряда авторов, послеожоговые рубцовые деформации и контрактуры развиваются в 45,0–76,5% [5, 6] наблюдений. Несмотря на технологически прогрессивные подходы к лечению пациентов с термическими поражениями II–III степени, сохраняется высокий процент развития рубцовых деформаций и контрактур с формированием функционально значимых нарушений (рис. 1), что, в свою очередь, негативно отражается на качестве жизни пациента после выписки из стационара.

С целью устранения рубцовых деформаций и контрактур в клинической практике применяются различные виды кожной пластики, что зависит как от локализации рубцов, состояния окружающих и подлежащих тканей, наличия донорских участков, так и от поставленных целей и ожидаемого результата запланированного оперативного вмешательства [7–9] – пластики местными тканями или кожными лоскутами на питающей ножке; баллонной дерматензии; свободной кожной пластики расщепленным трансплантатом, полнослойным трансплантатом; лоскутно-стебельчатой пластики. Каждая методика имеет как положительные так и отрицательные стороны: баллонная дерматензия обеспечивает хорошие функциональные и эстетические результаты, но недостатком данного метода являются многоэтапность оперативного лечения, длительные сроки от 1 до 3 месяцев. Для пластики местными тканями или лоскутами на питающей ножке необходимо наличие неизменных тканей вблизи рубцовой деформации с целью возможной мобилизации и ротации перемещаемого лоскута, что не всегда возможно у пациентов с последствиями ожоговой травмы. Операции с микрохирургической техникой довольно длительны и травматичны. Для их выполнения необходима специальная техническая оснащенность, соответствующий опыт хирурга, хорошая подготовка медицинского персонала [10, 11]. Кроме того, частота тромбозов в области анастомозов при пластике свободными осевыми кожными лоскутами составляет: на голове и шее – 5–8%, верхней конечности и туловище – 5–8%, голени и стопе – 9–18% [12, 13].

Учитывая данные аспекты и возможности, остается дискуссионным вопрос выбора метода оперативного лечения рубцовых деформаций и контрактур функциональных и эстетически значимых зон [14–16].

Проведен анализ результатов лечения 603 пациентов с последствиями ожоговой травмы, которым были выполнены реконструктивно-восстановительные операции в Самарском ожоговом отделении ГБУЗ «СГКБ № 1 имени Н. И. Пирогова» с 2010 по 2021 год. Средний возраст пациентов составил $32,0 \pm 7,6$ года. Мужчин было большинство – 385 (64%), женщин – 218 (36%) пациенток. Из них

взрослые составили 72%, дети – 28%. У всех пациентов в анамнезе отмечалось наличие ожоговой травмы II–III степени, лечение в 92% случаев проходило в специализированном ожоговом отделении, в 7% случаев – в отделениях хирургического или травматологического профиля, и в 1% случае лечение осуществлялось самостоятельно на дому. В 138 (23%) клинических наблюдениях лечение ожоговой травмы осуществлялось консервативным методом, в 465 (73%) клинических наблюдениях для восстановления целостности кожного покрова в острый период ожоговой травмы проводилось оперативное лечение – аутодермопластика расщепленным кожным трансплантатом толщиной 0,3–0,4 мм. В отдаленный период (от 4 месяцев до 27 лет после ожоговой травмы) отмечено, что у 42 (7%) пациентов с последствиями ожоговой травмы отмечалось формирование гипертрофических рубцов преимущественно на локальных участках и у 558 (93%) пациентов отмечалось формирование выраженных рубцовых деформаций и контрактур со значимыми функциональными нарушениями и эстетическими проявлениями.

С целью устранения рубцовых контрактур, сопровождающихся функциональными нарушениями в области суставов, выполнялись реконструктивные операции преимущественно с использованием полнослойных аутоотрансплантатов. Это пациенты с наличием рубцовых деформаций и контрактур в функциональных областях – кисти, стопы, голеностопные суставы (сгибательные, разгибательные, приводящие контрактуры кистей, стоп, пальцев кистей и стоп, межпальцевые синдактилии), а также в эстетически значимых зонах – лицо, шея (вывороты верхних и нижних век, выворот верхней и нижней губы, микросомы, приводящая контрактура шеи, рубцовые деформации носа с сужением носовых ходов). В 91% случаев оперативное лечение выполнялось не ранее чем через год после восстановления целостности кожного покрова и выписки пациента из стационара.

Рассмотрим основные этапы выполнения реконструктивных операций, направленных на устранение рубцовых послеожоговых деформаций с пластикой полнослойным аутоотрансплантатом.

1) Производится разметка планируемых границ иссечения рубцово-измененных тканей. Определяются донорские участки, и отмечаются предварительные размеры необходимого полнослойного аутоотрансплантата, как правило, окончательный размер аутоотрансплантата определяется интраоперационно с учетом ретракции тканей.

2) Скальпелем в пределах обозначенных ранее границ резекции производится иссечение рубцовой ткани до неизмененных подлежащих структур (фасция, подкожно-жировая клетчатка) (рис. 2). С целью дифференцировки и более легкого разделения и отсепаарывания рубцово-измененных тканей целесообразно в начале операции произвести гидропрепаровку физиологическим раствором с добавлением адреналина, что также позволяет за счет вазоконстрикции уменьшить кровоточивость тканей и тем самым снизить интраоперационную кровопотерю.

3) Интраоперационно после удаления рубцово-измененных тканей производится устранение функциональной контрактуры и проверяется восстановленный объем

движений в оперируемой области (сгибание, разгибание, приведение, отведение в области суставов). В результате устранения тракции тканей производится окончательный замер сформированного истинного раневого дефекта, который необходимо закрыть донорским полнослойным кожным трансплантатом.

4) Согласно уточненным размерам раневого дефекта производится забор полнослойного аутоотрансплантата необходимой площади. В зависимости от величины необходимого трансплантата и наличия донорских зон возможно произвести забор трансплантата посредством иссечения веретенообразного лоскута в скрытых зонах (паховая складка, подъягодичная складка, надлобковая зона) с последующим ушиванием донорской раны и формированием малозаметного, эстетически приемлемого рубца. Если требуются большие по площади полнослойные



Рисунок 2. Иссечение рубцовой ткани.



Рисунок 3. Забор аутоотрансплантата с одномоментной гидрохирургической обработкой при помощи аппарата Versajet.



Рисунок 4. Адаптация и фиксация аутоотрансплантата.



Рисунок 5. Фиксация трансплантата в анатомически значимых зонах опорными швами.

аутоотрансплантаты, забор трансплантата можно осуществлять с помощью дерматомы. Взятие полнослойного аутоотрансплантата необходимой толщиной (в среднем 0,8 мм) осуществляется с использованием возвратно-поступательного дерматомы. Забор производится только после предварительной инфильтрации мягких тканей физиологическим раствором. Однако данная методика имеет существенный недостаток: с целью восстановления целостности кожного покрова донорских ран необходимо их также закрывать расщепленными аутоотрансплантатами толщиной 0,2–0,3 мм. При этом для минимизации площади донорских участков закрытие реципиентных донорских ран производится перфорированными аутоотрансплантатами 1 : 4.

5) Перед выполнением пересадки полнослойного аутоотрансплантата его необходимо подготовить, что включает в себя обезжиривание и истончение последнего. С данной целью в основном используется механическая обработка аутоотрансплантата при помощи ножниц, но при большой площади обработки данная процедура занимает много времени и существует высокий риск перфорации трансплантата. С целью оптимизации выполнения данного этапа операции может быть использована гидрохирургическая обработка аутоотрансплантата с помощью аппарата Versajet. Данная система за счет технологически создаваемого высокого давлением воды в системе обеспечивает прецизионное гидрохирургическое иссечение с одномоментным удалением подкожно жировой ткани с аутоотрансплантата с минимальным риском повреждения последнего и сокращением временного интервала проводимой манипуляции на 80 % (рис. 3).

6) В дальнейшем трансплантат переносится на реципиентное ложе и расправляется при помощи хирургических инструментов, края трансплантата адаптируются с умеренным натяжением относительно границ раневого дефекта стык-в-стык (рис. 4). Обязательный момент, который должен быть выполнен на данном этапе до фиксации трансплантата, это придание оперируемой области функционально выгодного положения, включая необходимость выполнения гиперкоррекции (максимального сгибания или переразгибания) с последующей фиксацией в заданном положении.

В зависимости от анатомической области и физиологических возможностей окружающих тканей, фиксация полнослойных аутоотрансплантатов может осуществляться различными способами. Как правило, по периферии полнослойный аутоотрансплантат фиксируется узловыми швами на расстоянии 4–5 мм друг от друга, также возможно наложение непрерывного обвивного шва из нерассасывающегося монофиламентного шовного материала. При наличии анатомических углублений необходима обязательная фиксация аутоотрансплантата к дну раневого дефекта, которую можно обеспечить наложением якорных швов. Тщательная фиксация аутоотрансплантата в данных зонах предотвращает формирование «парусности» и возможности образования гематом или сером (рис. 5). С целью дополнительной фиксации полнослойных аутоотрансплантатов и создания оптимальной компрессии применяли также

аппараты отрицательного давления, что дополнительно позволяло улучшить васкуляризацию тканей и соответственно усилить питание пересаженного трансплантата, значительно снижать риски развития ишемии и регресса аутоотрансплантата. После наложения асептических повязок необходимо обязательное наложение давящих повязок с целью создания компрессии, что хорошо достигается за счет когезионных бинтов.

Анализ результатов хирургического лечения рубцовых контрактур функциональных и эстетически значимых областей с применением свободной аутодермопластики полнослойными аутоотрансплантатами показал эффективность, так как позволил добиться не только устранения функциональных нарушений в оперируемой области и восстановления механики движений, но также минимизации риска развития рецидива рубцовых контрактур – повторные реконструктивные операции составили не более 1,5% всех прооперированных больных, и данные операции носили не корригирующий характер, как при предшествующих оперативных вмешательствах, а представляли собой этапы

комплексного реконструктивно-восстановительного и пластического оперативного лечения. Выполнение аутодермопластики свободным полнослойным аутоотрансплантатом, помимо устранения функционального дефицита, позволяет добиться стойкого удовлетворительного эстетически значимого результата за счет отсутствия пигментации пересаженного трансплантата, минимизации ретракции, сохранения подвижности относительно подлежащих тканей, что в совокупности позволяет максимально приблизиться к физиологическим параметрам утраченных кожных покровов (рис. 6).

Список литературы / References

1. Атысов Н.И., Семкин В.Я. Оперативное лечение последствий глубоких ожогов кожного покрова. Травматология и ортопедия. 1996. № 4. С. 60–63.
Atyasov N.I., Semkin V. Ya. Surgical treatment of the consequences of deep skin burns. Traumatology and Orthopedics. 1996. No. 4. Pp. 60–63.
2. Алексеев А.А., Кудзоев О.А., Сарыгин П.В. Рациональная пластическая хирургия локальных глубоких ожогов и отморожений. Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. Термическая травма: материалы научной конференции. Н. Новгород, 2001. С. 69–70.
Alekseev A.A., Kudzoev O.A., Sarygin P.V. Rational plastic surgery of local deep burns and frostbite: Actual problems of traumatology and orthopedics. Thermal injury: Materials of the scientific conference. N. Novgorod, 2001. Pp. 69–70. (In Russ.)



Рисунок 6. Опыт применения полнослойных трансплантатов при устранение рубцовых деформаций и контрактур функциональных и эстетически значимых областей. 1 А, Б, В – устранение послеожоговой рубцовой деформации лица с устранением выворота верхнего и нижнего века. 2 А, Б, В – устранение послеожоговой рубцовой деформации правой стопы с устранением разгибательной контрактуры 2–5-го пальцев стопы (с устранением подвывихов пальцев в плотно-фаланговых сочленениях). 3 А, Б, В – устранение рубцовой деформации правой кисти, устранение разгибательной контрактуры 2–5-го пальцев, отводящей контрактуры 1-го пальца, устранение межпальцевой синдактилии 2–4-го межпальцевых промежутков.

3. Азолов В. В., Пономарева Н. А., Дмитриев Г. И. Система реабилитации обожженных во всех периодах ожоговой болезни: методические рекомендации. Н. Новгород, 2001. 28 с.
Azolov V. V., Ponomareva N. A., Dmitriev G. I. Rehabilitation system for those burned in all periods of burn disease: Guidelines. N. Novgorod, 2001, 28 p. (In Russ.)
4. Дмитриев Д. Г., Ручин М. В. Хирургическое лечение ожогов с повреждением глубоких анатомических структур. Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. Часть II. Термическая травма: материалы научной конференции. 2001. С. 93–95.
Dmitriev D. G., Ruchin M. V. Surgical treatment of burns with damage to deep anatomical structures. Actual problems of traumatology and orthopedics. Part II. Thermal injury: Materials of the scientific conference, 2001, pp. 93–95. (In Russ.)
5. Юрова Ю. В. Поздние и отдаленные местные осложнения ожоговой травмы. Ю. В. Юрова. Скорая медицинская помощь. 2021. Т. 22. № 2. С. 55–63. DOI: 10.24884/2072-6716-2021-22-2-55-63. EDN QJGARD.
Yurova Yu. V. Late and long-term local complications of burn injury. Yu. V. Yurova. Emergency. 2021. T. 22. No. 2. Pp. 55–63. DOI: 10.24884/2072-6716-2021-22-2-55-63. EDN QJGARD.
6. Курбанов У. А. Новые подходы в хирургическом лечении послеожоговых рубцовых контрактур крупных суставов конечностей. У. А. Курбанов, Д. Д. Джонанов, А. А. Давлатов. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2007. № 2. С. 59–73. EDN LHSZLN.
Kurbanov U. A. New approaches in the surgical treatment of post-burn scar contractures of large joints of the extremities. U. A. Kurbanov, D. D. Dzhanonov, A. A. Davlatov. Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery. 2007. No. 2. P. 59–73. EDN LHSZLN.
7. Гурджидзе Т. Ю. Результаты лечения пациентов с мягкоткаными дефектами дистальных отделов конечностей свободными микрохирургическими ауто-трансплантатами: дис... канд. мед. наук. М., 2010. 95 с.
Gurdjidge T. Yu. Results of treatment of patients with soft tissue defects of the distal extremities with free microsurgical autografts: diss... PhD Med. M., 2010. 95 p.
8. Hammer W. C., Minarchek J., Trzeciak M. A. Free-flap reconstruction of traumatic lower extremity wounds. Am J Orthop. 2000. Sep; 29 (9 Suppl). P. 22–26.
9. Weinand C., Prommersberger K. J., Hahn P. Strategy for defect coverage in extensive degloving and crush injuries of 4 fingers. Handchir Mikrochir Plast Chir. 2000. Nov; 32 (6). P. 424–429.
10. Кочиш А. Ю. Анатомо-клинические обоснования пластики осевыми сложными кожными лоскутами на нижней конечности: дис... док. мед. наук. СПб., 1998. 558 с.
Kocish A. Yu. Anatomical and clinical rationale for plastic surgery with axial complex skin flaps on the lower limb: diss... Doc Med Sci. St. Petersburg, 1998. 558 p.
11. Родоманова Л. А. Возможности реконструктивной микрохирургии в раннем лечении больных с обширными посттравматическими дефектами конечностей: дис... док. мед. наук. СПб., 2010. 287 с.
Rodomanova L. A. Possibilities of reconstructive microsurgery in the early treatment of patients with extensive post-traumatic defects of the limbs: dis Doc Med Sci. St. Petersburg, 2010. 287 p.
12. Остапченко А. А. Пластика осевыми кожными лоскутами, сформированными на магистральных сосудистых пучках голени (клинико-анатомическое исследование): дис... канд. мед. наук. СПб., 2003. 229 с.
Ostapchenko A. A. Plastic surgery with axial skin flaps formed on the main vascular bundles of the leg (clinical and anatomical study): dissertation... PhD Med. Sci. St. Petersburg, 2003. 229 p.
13. Пекшев А. В. Использование кровоснабжаемых кожно-костных лоскутов при лечении остеомиелита костей стопы и нижней трети голени: дис... канд. мед. наук. Томск, 2005. 118 с.
Pekshev A. V. The use of blood-supplied skin-bone flaps in the treatment of osteomyelitis of the bones of the foot and lower third of the leg: dis... PhD Med. Sci. Tomsk, 2005. 118 p.
14. Ismail H, Elshobaky A. Supraclavicular artery perforator flap in management of post-burn neck reconstruction: Clinical experience. Ann Burns Fire Disasters. 2016; 29 (3): 209–14.
15. Yang Z, Hu C, Li Y, Tang Y, Zhao M, Chen W, et al. Pre-expanded cervico-acromial fasciocutaneous flap based on the supraclavicular artery for resurfacing postburn neck scar contractures. Ann Plast Surg. 2014; 73 Suppl 1: S92–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/sap.0000000000000245>
16. Albarah A, Kishk T, Megahed M, Elsakka D, Ghareeb F. Pre-expanded extended island parascapular flap for reconstruction of post-burn neck contracture. Ann Burns Fire Disasters. 2010; 23 (1): 28–32.

Статья поступила / Received 18.08.23
Получена после рецензирования / Revised 28.08.23
Принята к публикации / Accepted 05.12.23

Сведения об авторах

Филимонов Константин Александрович, к.м.н., с.н.с. ожогового центра¹.
E-mail: doctor-fil@bk.ru. ORCID: 0000-0002-6019-341x

Бракер Ефим Александрович, врач – травматолог-ортопед ожогового отделения². E-mail: brakerea@yandex.ru

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница № 1 имени Н. И. Пирогова», г. Самара

Автор для переписки: Филимонов Константин Александрович. E-mail: doctor-fil@bk.ru

About authors

Filimonov Konstantin A., PhD Med, senior researcher at Burn Centre¹. E-mail: doctor-fil@bk.ru. ORCID: 0000-0002-6019-341x

Braker Efim A., traumatologist, orthopedist at Burn Dept². E-mail: brakerea@yandex.ru

¹National Medical Research Centre for Surgery n.a. A. V. Vishnevsky, Moscow, Russia

²Samara City Clinical Hospital No. 1 n.a. N. I. Pirogov, Samara, Russia

Corresponding author: Filimonov Konstantin A. E-mail: doctor-fil@bk.ru

Для цитирования: Филимонов К. А., Бракер Е. А. Опыт применения полнослойных кожных ауто-трансплантатов при лечении послеожоговых рубцовых деформаций. Медицинский алфавит. 2023; (35): 51–55.
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-51-55>

For citation: Filimonov K. A., Braker E. A. Experience in use of full-layer skin autografts in treatment of post-burn cicatricial deformities. Medical alphabet. 2023; (35): 51–55.
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-51-55>

DOI: 10.33667/2078-5631-2023-35-55-62

Клинический случай лечения истинного утопления в пресной воде

**Р. П. Капланов¹, Е. М. Ивкина¹, В. С. Суряхин¹, П. А. Давыдов²,
Н. Ф. Плавунцов², А. В. Саликов¹**

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы», Москва

²ГБУЗ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова Департамента здравоохранения Москвы»

РЕЗЮМЕ

Утопление занимает третье место в мире среди причин смерти от непреднамеренных травм. Наибольшее число пострадавших от утопления приходится на молодое трудоспособное население.

Цель. В отсутствие современных протоколов интенсивной терапии утопления актуальной является возможность сформулировать основные принципы оказания медицинской помощи у пострадавших в результате утопления на госпитальном этапе.

Клиническое наблюдение. Больная 25 лет была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в отделение реанимации и интенсивной терапии ГКБ имени В. М. Буянова с диагнозом «утопление в пресном водоеме» III степени тяжести. Больная была переведена на ИВЛ с закрытой аспирационной системой, проведена экстренная бронхоскопия с удалением 200 мл аспирированной

в легкие жидкости. Проведение респираторной терапии осуществлялось поэтапным увеличением уровня PEEP и снижением уровня FiO_2 с учетом респираторного индекса. Учитывая развитие провоспалительного медиаторного ответа, лактацидоза, гемолиза, гипергидратации, высокий риск присоединения инфекционных осложнений, было принято решение о проведении в ранние сроки экстракорпоральной искусственной детоксикации методом вено-венозной гемодиализации и деэскалационной антибактериальной терапии с применением меропенема методом его продленной инфузии. Проводимая терапия позволила к концу первых суток достичь целевых респираторных показателей, стабилизировать показатели центральной гемодинамики, предотвратить развитие почечного повреждения, провести коррекцию водно-электролитных и метаболических нарушений, снизить риск развития тяжелых септических осложнений. На 4-е сутки была прекращена вазопрессорная поддержка, на 5-е сутки больная была переведена на самостоятельное дыхание. Время пребывания в условиях реанимационного отделения составило 6 суток.

Заключение. Проведение у пострадавших в результате утопления поэтапной респираторной терапии с использованием закрытых аспирационных систем и выполнение бронхоскопии в экстренном порядке предотвращает прямое повреждение альвеол и продолжающуюся транслокацию жидкости в сосудистое русло. Антибактериальная терапия препаратами широкого спектра у контаминированного больного с картиной шока позволяет снизить риск развития тяжелых септических осложнений с разрушением легочной паренхимы. Раннее начало экстракорпоральной детоксикации в режиме CVVHDF позволяет провести коррекцию нарушений гомеостаза, устранить гиперволемию, снизить риск развития острого почечного повреждения в результате гемолиза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: утопление, респираторная терапия, бронхоскопия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical case of treatment of true drowning in fresh water

R. P. Kaplanov¹, E. M. Ivkina¹, V. S. Suryakhin¹, P. A. Davidov²,
N. F. Plavunov², A. V. Salikov¹

¹City Clinical Hospital n.a. V. M. Buyanov, Moscow, Russia

²Ambulance and Medical Emergency Care Station n.a. A. S. Puchkov, Moscow, Russia

SUMMARY

Drowning is the third leading cause of unintentional injury death worldwide. The largest number of victims of drowning falls on the young able-bodied population.

Objective. There are no recent intensive care protocols for drowning, it is relevant to formulate guidelines for the treatment of drowning.

Clinical observation. A 25-year-old female patient was taken by an ambulance team to the intensive care unit with a directional diagnosis 'drowning in fresh water' of three degree of severity. The patient had got on ventilator with closed aspiration system. Emergency bronchoscopy was performed during which 200 ml of fluid aspirated into the lungs was removed. Respiratory support was determined by stepwise increase of the PEEP level and decrease in FiO_2 level taking into account respiratory index. Given the development of a pro-inflammatory mediator response, lactacidosis, hemolysis, hyperhydration, a high risk of infectious complications, it was decided to start extracorporeal treatment early by continuous veno-venous hemodiafiltration and de-escalation of systemic antibacterial therapy with meropenem by prolonged infusion. Against the background of the ongoing treatment, we managed to achieve target respiratory parameters and stabilize central hemodynamic parameters by the end of the first day, prevent the development of renal damage, correct water-electrolyte and metabolic disorders, and avoid severe septic complications. Vasopressor support was discontinued on the 4th day, and on the 5th day the patient was switched to independent breathing. The patient's stay in the intensive care unit was 6 days.

Conclusions. Stepwise respiratory therapy using closed suction systems and urgent bronchoscopy prevent direct damage to the alveoli and ongoing translocation of fluid into the vascular bed. Prescribing broad-spectrum antibiotics prior to the growth of clinical and laboratory signs of infectious lung lesions allows to reduce the risk of severe septic complications with pulmonary destruction parenchyma. Early onset extracorporeal treatment by CVVHDF allows to correct homeostasis disorders, eliminate hypervolemia, prevent the development of acute renal damage as a result of hemolysis.

KEYWORDS: drowning, respiratory care, bronchoscopy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

PEEP – положительное давление в конце выдоха в дыхательных путях.
 FiO_2 – концентрация кислорода в дыхательной смеси во время вдоха.
 pO_2 – парциальное напряжения кислорода в артериальной крови.
 pCO_2 – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови.
 SpO_2 – сатурация крови (процентное содержание в крови гемоглобина, насыщенного кислородом).
ROX-индекс – предиктор необходимости перехода к инвазивной искусственной вентиляции легких.
 PaO_2/FiO_2 – респираторный индекс.
CVVHDF – продленная вено-венозная гемодиализация.
APACHE II – прогноз летальности у пациентов в ОРИТ (шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния).

SOFA – шкала последовательной оценки органной недостаточности.

NEWS2 – протокол оценки тяжести состояния пациента.

ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

АД – артериальное давление.

АД_{ср} – среднее артериальное давление.

САД – систолическое артериальное давление.

ДАД – диастолическое артериальное давление.

ЧСС – частота сердечных сокращений.

ШКГ – шкала комы Глазго.

КДО – конечный диастолический объем.

ФВ – фракция выброса.

УО – ударный объем.

ДНПВ – диаметр нижней полой вены.

Актуальность

По данным ВОЗ за 2019 год, ежегодно от утопления погибают 236 тысяч человек.

Утопление составляет 7 % от общего уровня летальных исходов, связанных с травмами. Оптимизация тактики интенсивной терапии при утоплении особенно

актуальна в связи с молодым возрастом пострадавших. Несмотря на большое количество публикаций, до настоящего времени не существует единого определения термина утопления. На Всемирном конгрессе по утоплениям в Амстердаме в 2002 году были выделены понятия

утопления и процесса утопления [5]. Утопление – это процесс, приводящий к первичному ухудшению дыхания от неполного или полного погружения в жидкую среду. Пострадавший может выжить или умереть после этого процесса, но, независимо от результата, он был вовлечен в инцидент с утоплением. Процесс утопления – это событие, которое начинается, когда дыхательные пути жертвы находятся ниже поверхности воды. Различают несколько типов утопления. Первичное, или мокрое, утопление возникает, когда через верхние дыхательные пути происходит аспирация жидкости в легкие. Встречается в среднем в 85–90 % случаев. Асфиксическое, или сухое, утопление возникает вследствие спазма гортани. Встречается в 5–10 % случаев. Вторичное, или синкопальное, утопление происходит при внезапной остановке сердечной деятельности, связанной с рефлекторным спазмом сосудов, в результате попадания воды в дыхательные пути и (или) действием низких температур [1]. Среди факторов, определяющих патогенез утопления, необходимо выделить различия между осмоляльностью аспирируемой жидкости и плазмой крови, которые, в свою очередь, зависят от утопления в пресной или соленой воде. Для регионов Центральной России актуальным является утопление в пресной воде. Попадание уже от 1,0 до 2,2 мл воды на 1 кг массы тела в легкие приводит к запуску патологических изменений [5]. Изменения, происходящие в легких, жидкостных пространствах организма, газовом составе крови, кислотно-щелочном балансе и концентрации электролитов зависят от объема аспирированной жидкости, а также от длительности утопления [14, 15].

В экспериментальных данных выявлено, что введение воды в дыхательные пути собак в объеме 22 мл на 1 кг массы тела неминуемо приводило к их смерти. По мнению авторов, введение 4–7 мл на 1 кг массы тела у людей приводит к летальному исходу [6]. Жидкость, попадающая в легкие при утоплении, вызывает спазм дыхательных путей, легочную гипертензию, приводит к разрушению сурфактанта с формированием ателектазов, снижению легочного комплайенса и в конечном итоге – к нарушению вентиляционно-перфузионного соотношения [2, 7, 19].

В условиях повреждения сурфактанта альвеолы становятся более проницаемыми для жидкости, что способствует развитию отека легких и транслокации пресной воды в сосудистое русло [7, 19]. Важным является тот факт, что количество воды, проникающее в легкие, прямо пропорционально увеличению объема жидкости в сосудистом русле в результате ее диффузии через альвеолярно-капиллярную мембрану [2, 7, 14, 15]. Учитывая загрязненность пресных водоемов, попадание в дыхательные пути песка, ила, бактериальной флоры, несомненно, приводит к развитию пневмонии и абсцедированию легких. В исследованиях R. H. Fuller (1963) у 70 % пациентов, умерших от утопления, в легких были обнаружены песок, водоросли и другие компоненты водоема [5, 20]. Ведущей причиной полиорганной недостаточности при утоплении является развитие гипоксемии и гиперкапнии, запускающих адаптивные механизмы регуляции гомеостаза с быстрым переходом их в стадию

патологических реакций [5, 6, 18]. Патологические реакции, возникающие со стороны сердечно-сосудистой системы в ответ на гипоксию, в основном связаны с быстрым изменением общего периферического сосудистого сопротивления с развитием артериальной гипотензии и шока [5, 17]. Парез периферического капиллярного русла приводит к нарушению перфузии тканей с высвобождением продуктов тканевого обмена и биологически активных веществ, включающих интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-2, ИЛ-6, фактор некроза опухолей (TNF), брадикинин, тромбин, гистамин, фактор роста эндотелия сосудов. Тяжелое повреждение эндотелиального гликокаликса запускает механизмы еще большего нарушения проницаемости сосудистой стенки и являются одним из ведущих патогенетических звеньев в развитии ОРДС и острого почечного повреждения [5, 6]. Почечная недостаточность после процесса утопления связана как со снижением почечного кровотока вследствие нарушения в них собственных механизмов ауторегуляции, так и непосредственным повреждением почечных канальцев продуктами распада эритроцитов и другими эндогенными агентами – интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-2, ИЛ-6, фактор некроза опухолей (TNF), гистамин, серотонин и др. [5, 6]. В связи с быстрым переходом пресной воды из легких в сосудистое русло происходит снижение осмоляльности плазмы с перемещением жидкости в эритроциты, повреждением билипидного каркаса мембраны, что приводит к их разрушению и высвобождению свободного гемоглобина и калия [10, 14, 19]. Угнетение сознания у большинства пациентов непосредственно коррелирует с уровнем гипоксического поражения центральной нервной системы [16]. В немногочисленных исследованиях было отмечено, что уровень угнетения сознания на догоспитальном этапе тесно связан с последующим неврологическим дефицитом на более отдаленных этапах интенсивной терапии [5, 6, 16]. По данным Jerome H. Modell (1980), у госпитализированных пациентов с оценкой по ШКГ 15 баллов, что соответствует ясному сознанию, процент выживаемости без неврологического дефицита составлял 90 % [5, 16]. Летальный исход после утопления был отмечен у 34 % пострадавших, доставленных в госпиталь в состоянии комы [5, 16].

В настоящее время в Российской Федерации не существует регламентированных протоколов интенсивной терапии госпитального этапа у пациентов, пострадавших в результате утопления в пресной воде. В связи с этим актуальной задачей является оптимизация тактики интенсивной терапии у данной группы пациентов на госпитальном этапе. В описанном нами клиническом наблюдении был использован протокол интенсивной терапии дыхательной недостаточности при утоплении, указанный в национальном руководстве 2020 года (Д. Н. Проценко, И. Б. Заболотских). Согласно данному протоколу выделяют пять степеней тяжести утопления [1].

Степень I характеризуется кашлем без патологических аускультативных изменений. Не требует специфической терапии.

Степень II определяется наличием влажных хрипов при аускультации легких. Показана респираторная поддержка путем ингаляции кислорода через носовые канюли.

Степень III проявляется отеком легких без гипотензии. Требуется проведение ингаляции кислорода через лицевую маску со скоростью потока 15 л/мин, при неэффективности которой переходят к протоколу лечения IV степени тяжести.

Степень IV – отек легких с гипотензией. Показана интубация трахеи, проведение ИВЛ с применением седации и миорелаксации.

Степень V – остановка дыхания. Тактика интенсивной терапии не отличается от протокола для IV степени тяжести утопления.

Материалы и методы

Лабораторная диагностика проводилась в клинко-диагностической лаборатории ГКБ имени В. М. Буянова. Показатели газового состава крови и кислотно-основного состояния выполнялись в отделении реанимации на аппарате Radiometer ABL 800 Basic. Ультразвуковое исследование сердца проводилось на ультразвуковой системе GE LOGIQE (секторный датчик 3S-C). Компьютерная томография легких проводилась на аппарате Toshiba Aquilion Prime. Эндоскопическое исследование трахеобронхиального дерева проводилось с применением бронхофиброскопа FB-15V-199. Измерение показателей SpO_2 , ЭКГ, анализ аритмий, инвазивное артериальное давление, неинвазивное артериальное давление, температуры тела проводилось на мониторе пациента Dräger Infinity Delta. Инвазивная искусственная вентиляция легких проводилась на вентиляторе Dräger Evita XL. Построение диаграмм выполнялось с помощью программы Microsoft Excel.

Клиническое наблюдение

Больная 25 лет доставлена бригадой скорой медицинской помощи в отделение реанимации и интенсивной терапии ГКБ имени В. М. Буянова в 11:35 с диагнозом «утопление в пресном водоеме». Со слов сотрудников скорой медицинской помощи, около 10:20 поступил вызов от сотрудников МЧС в связи с утоплением в парке Царицыно. Больная обстоятельства произошедшего не помнит. Вызов поступил от очевидцев, которые увидели, что кто-то скрылся под водой. Известно, что больная находилась в парке на рабочем месте. По случаю утопления больная не может ничего пояснить. Страдает сахарным диабетом 1-го типа (с собой у больной – инсулиновые шприц-ручки), на догоспитальном этапе уровень глюкозы крови равен 4,4 ммоль/л. На этапе скорой медицинской помощи обеспечен периферический венозный доступ, налажена инфузия 0,9 %-ного натрия хлорида и подача увлажненного кислорода через лицевую маску 15 л/мин.

По прибытии в реанимационное отделение состояние больной крайне тяжелое, пострадавшая находилась в сознании, ШКГ – 15 баллов, случившееся не помнит. Отмечалась выраженная дыхательная недостаточность, ЧД – 28 в мин, диффузный цианоз, дыхание с участием

вспомогательной мускулатуры, SpO_2 – 90 % при инсуффляции увлажненного кислорода 15 л/мин, аускультативно множественные крупно- и мелкопузырчатые хрипы, ROX-индекс составлял 4,01. Гемодинамические показатели при поступлении при неинвазивном измерении не требовали вазопрессорной поддержки, АД – 90/45 мм рт. ст., ЧСС – 96 в мин. Оценка тяжести состояния была проведена по интегральным шкалам APACHE II – 20 (вероятность летального исхода 40 %), SOFA – 9 баллов, NEWS2 – 11 баллов.

Непосредственно при поступлении больной налажен высокий поток кислорода с FiO_2 80 %, Low 50 л/мин, выполнена катетеризация яремной вены справа и бедренной артерии справа. Выполнен анализ кислотно-основного состава крови экспресс-методом на аппарате Radiometer ABL 800 Basic. Полученные результаты газового состава крови свидетельствовали о наличии у больной тяжелой гипоксемии (PaO_2/FiO_2 – 172,5), что потребовало применения быстрой последовательной индукции с помощью внутривенного введения раствора пропофола 50 мг и рокурония 50 мг с последующей оротрахеальной интубацией и переводом больной на ИВЛ.

В дальнейшем нестабильность показателей гемодинамики, определяемых с помощью инвазивного мониторинга, потребовала применения норэпинефрина 0,2 мкг/кг/мин. Развитие у больной клинической картины шока в ответ на тяжелую гипоксию с развитием периферической вазоплегии обуславливало применение инвазивного мониторинга показателей центральной гемодинамики.

С целью оценки повреждения легочной ткани больной выполнена КТ органов грудной полости, при которой выявлены множественные сливающиеся между собой участки уплотнения по типу матового стекла как результат аспирации жидкости (рис. 1).

Степень поражения легочной ткани оценивалась с помощью шкалы Lung Injury Score, при расчете которой сумма оцениваемых параметров составила 8 баллов, что свидетельствует о тяжелом диффузном альвеолярном повреждении [3].

Учитывая клинические, лабораторные и инструментальные данные, у больной на момент поступления в реанимационное отделение имел место отек легких, связанный с аспирацией жидкости с высоким риском развития ОРДС и присоединением инфекционного компонента [1, 7].

Опираясь на рекомендации национального руководства по интенсивной терапии, тяжесть утопления у пострадавшей соответствовала III степени [1].

В соответствии с данными рекомендациями, показатели респираторной поддержки определялись поэтапным увеличением уровня РЕЕР и снижением уровня FiO_2 с учетом респираторного индекса. Как следует из рисунка 2, данная тактика привела к постепенной нормализации газового состава крови и снижению фракции кислорода в дыхательной смеси.

С учетом современной концепции «Изолированный пациент», с целью снижения риска нозокомиальной инфекции у больной были использованы закрытые аспирационная система Covidien DAR и система для сбора мочи

UnoMeter Safeti Plus [4]. С целью более адекватного и безопасного проведения бронхоскопии с последующей санацией трахеи и бронхов с самого начала искусственной вентиляции легких применялась закрытая аспирационная система [8, 9], *рисунок 3*. У данной больной бронхоскопия была выполнена через 30 минут после поступления с эвакуацией из дыхательных путей 200 мл загрязненной жидкости.

Учитывая тяжелое состояние больной, развитие гипотонии с необходимостью определения патогенетического звена ее возникновения, в отделении реанимации больной выполнялись инвазивный мониторинг гемодинамики, e-FAST-протокол и УЗИ сердца. Выявленное увеличение показателей преднагрузки при сохраненной функции левого желудочка косвенно указывало на развитие гиперволемии. Снижение этих показателей к концу первых суток свидетельствовало об эффективности проводимой интенсивной терапии. (*рис. 4*)

Определяемые с помощью инвазивного мониторинга показатели центральной гемодинамики к концу первых суток имели тенденцию к стабилизации, а дозировка вазопрессорных препаратов сохранялась на прежнем уровне (*рис. 5*).

Имеющиеся водно-электролитные нарушения, уровень лактата крови, положительная прямая проба Кумбса, свидетельствующая о начинающемся



Рисунок 3. Закрытая аспирационная система Covidien DAR (4,67 × 580 мм).

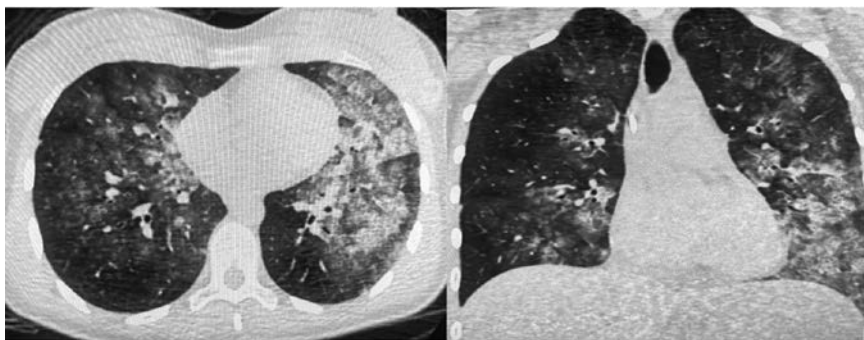


Рисунок 1. Данные КТ органов грудной полости при поступлении.



Рисунок 2. Динамика показателей газового состава крови в первые сутки.

гемолизе эритроцитов, признаки гиперволемии, о чем косвенно свидетельствует увеличение диаметра нижней полой вены, обуславливали необходимость в раннем начале проведения продленной вено-венозной гемодиализации.

Таким образом, проведенная интенсивная терапия в первые сутки позволила в значительной степени улучшить показатели оксигенации, снизить фракцию кислорода в дыхательной смеси, стабилизировать показатели центральной гемодинамики. По данным компьютерной томографии легких, выполненной



Рисунок 4. Динамика изменения показателей эхокардиографии.



Рисунок 5. Показатели центральной гемодинамики в первые сутки.

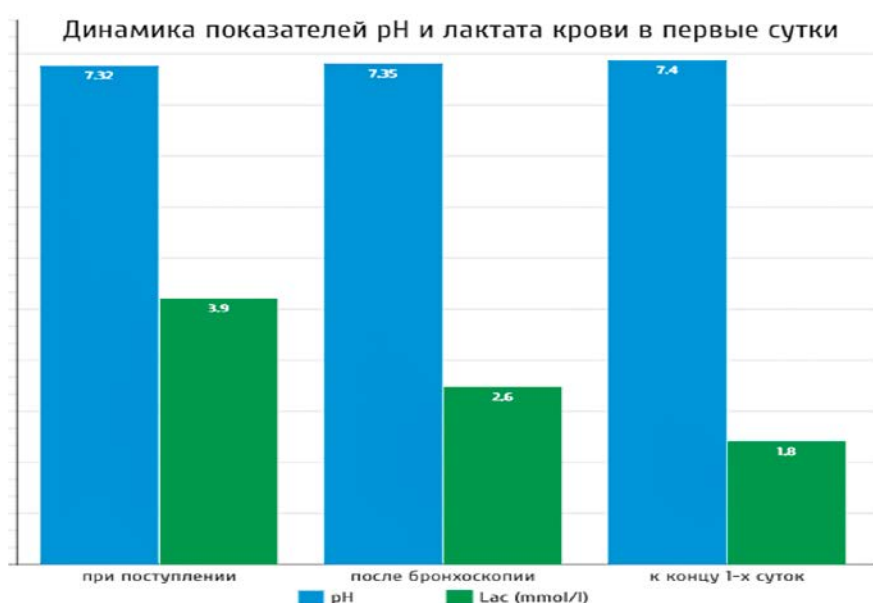


Рисунок 6. Динамика показателей pH и лактата крови в первые сутки.

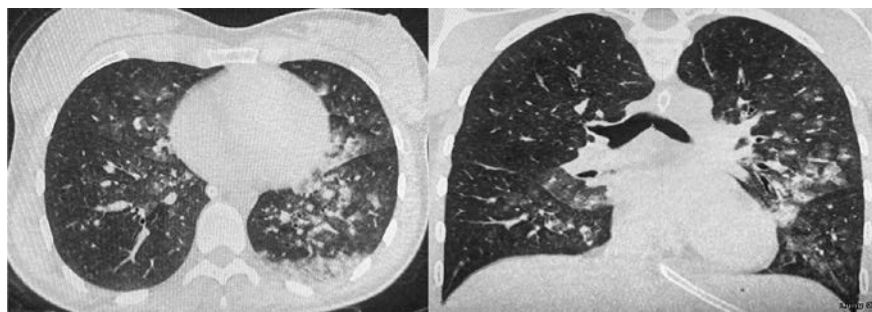


Рисунок 7. Данные КТ органов грудной полости на вторые сутки.

на вторые сутки проводимой терапии, отмечалась выраженная положительная динамика (рис. 7).

В связи с массивной аспирацией загрязненной водой, больной в первые сутки пребывания в реанимационном отделении, с учетом современной стратегии контроля антимикробной терапии, был назначен антибактериальный препарат меропенем в стандартно рекомендуемых дозировках [5, 12]. Несмотря на проводимую антибактериальную терапию, у пострадавшей на вторые сутки нахождения в реанимационном отделении в лабораторных исследованиях наблюдался рост маркеров воспаления, который, при

нормальном волевическом статусе и сохраняющейся вазопрессорной поддержке, свидетельствовал о развитии септического шока (рис. 8).

Своевременно проводимые антибактериальная терапия и экстракорпоральная детоксикация в режиме CVVHDF позволили на четвертые сутки отказаться от применения вазопрессоров, перевести больную на вспомогательный режим вентиляции, получить положительную динамику лабораторных показателей. После стабилизации состояния, выраженной положительной лабораторной динамики и результатов компьютерной томографии легких больная была экстубирована и на следующий день переведена в профильное отделение.

Обсуждение

Механизмы поражения легочной ткани и принципы проведения респираторной терапии ОРДС в настоящее время широко освещены в литературе и повсеместно внедрены в практическую деятельность [3]. Однако прямое воздействие воды на легочную ткань с последующим развитием ОРДС при утоплении имеет свои особенности, которые следует учитывать при проведении интенсивной терапии. Так, скопление воды в альвеолах, а следовательно, ее разрушительное действие в отношении альвеолярной стенки и последующей транслокации в сосудистое русло во многих случаях можно предотвратить своевременным выполнением бронхоскопии. Таким образом, временной фактор от момента утопления до проведения бронхоскопии с удалением аспирированной воды у ряда пострадавших может быть определяющим в дальнейшем течение заболевания.

В настоящее время в клиническую практику все шире стали внедряться методы экстракорпоральной детоксикации при тяжелом экстраренальном повреждении.

В литературных данных мы не встретили работ по применению конкретных экстракорпоральных методов детоксикации у пострадавших с утоплениями.

Однако развитие провоспалительного медиаторного ответа, лактацидоза, гемолиза, гипергидратации,

присоединение инфекционных осложнений в данном клиническом случае послужило основанием для проведения экстракорпоральной детоксикации в режиме CVVHDF.

Заключение

Учитывая небольшое количество исследований, касающихся вопроса интенсивной терапии при утоплении, предложенная тактика разделения пострадавших, в зависимости от тяжести состояния, на пять групп может быть в полном объеме применена в клинической практике [1]. Основным принципом проведения респираторной терапии у больных с истинным утоплением является применение тактики пошагового увеличения положительного давления конца выдоха с одновременным снижением фракции кислорода в дыхательной смеси при достижении целевого значения респираторного индекса [1]. Важным является применение закрытых аспирационных систем с момента перевода больного на искусственную вентиляцию легких, что, в свою очередь, позволяет сохранить постоянное положительное давление в дыхательных путях во время их санации и проведения санационной бронхоскопии, снизить риск развития нозокомиальной пневмонии [4–7].

Одним из важнейших элементов интенсивной терапии утоплений является проведение бронхоскопии непосредственно после интубации трахеи, что во многих случаях предотвращает прямое повреждение альвеол и продолжающуюся транслокацию жидкости в сосудистое русло. Нарушения центральной гемодинамики, происходящие в ответ на гипоксию, с быстрым снижением общего периферического сосудистого сопротивления вплоть до пареза периферического капиллярного русла с развитием шока требуют своевременного применения вазопрессорных препаратов и инвазивного контроля гемодинамических показателей. Инвазивный мониторинг гемодинамики совместно с сонографическими методами контроля функции сердца не только позволяет подобрать адекватную дозу вазопрессорных



Рисунок 8. Динамика маркеров воспаления.

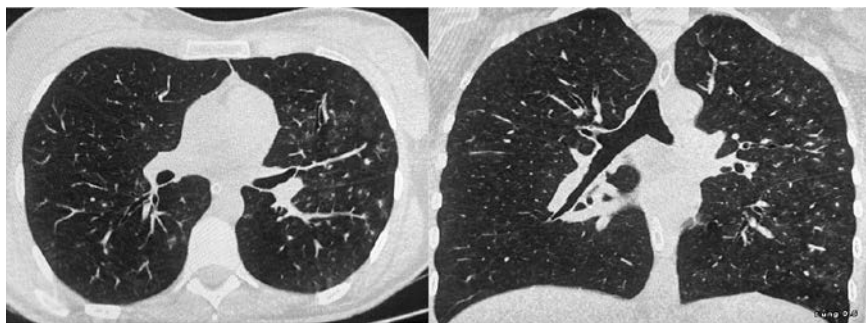


Рисунок 9. Данные КТ органов грудной полости при переводе из ОРИТ.

препаратов, но и судить о сократительной функции миокарда и общем периферическом сопротивлении сосудов. Назначение антибиотиков широкого спектра у контаминированного больного с признаками шока и несостоятельностью гистогематического и иммунного барьеров, с высоким риском формирования абсцессов в легочной паренхиме расценивается как звено посиндромной терапии критических состояний. Использование на раннем этапе интенсивной терапии экстракорпоральной детоксикации в режиме CVVHDF позволяет провести коррекцию водно-электролитного баланса, устранить гиперволемию, лактацидоз, а также предотвратить развитие острого почечного повреждения, в том числе связанного с развивающимся гемолизом эритроцитов и, следовательно, является необходимым суппортом для предотвращения полиорганной недостаточности.

Список литературы / References

1. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Том 1. Под ред.: Заболотских И. Б., Проценко Д. Н., М.: ГЭОТАР-Медиа. 2020; 498–499.
2. Ярошецкий А. И., Грицан А. И. et al. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов. 2021.
3. Ярошецкий А. И., Грицан А. И. et al. Diagnosis and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome. Clinical recommendations of the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators. 2021.
4. Кулабухов В. В., Чижов А. Г., Кудрявцев А. Н., Клеузович А. А., Чаус Н. И. Опыт внедрения концепции «Изолированный пациент» в отделении реанимации и интенсивной терапии. Медицинский Совет. 2013 (5–6): 53–58.
5. A. Joseph Layon, MD, Jerome H. Modell, MD, D. Sc. Drowning Anesthesiology 2009; 110: 1390–401.
6. W. Hasibeder, B. Friesenecker, A. Mayr. Beinaheertrinken: Epidemiologie-Pathophysiologie-Therapie Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2003; 38: 333–340.

7. Mark J. Rumbak, MD. The Etiology of Pulmonary Edema in Fresh Water Near-Drowning. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 176–179.
8. Ruben D. Restrepo, Joel M. Brown 2nd, John M. Hughes AARS Clinical Practice Guidelines. Endotracheal suctioning of mechanically ventilated patients with artificial airways 2010 Jun; 55 (6): 758–64.
9. Rodrigo Daminello Raimundo et al. *Respir Care*. 2021 May; 66 (5): 785–792.
10. Jerome H. Modell, M.D. Joseph H. Davis, M.D. Electrolyte Changes in Human Drowning Victim *Anesthesiology* 1969; 30 (4): 414–420.
11. Olshaker JS. Near-drowning. *Environmental Emergencies* 1992; 10: 339–350.
12. Jerome H. Modell. The Pathophysiology and Treatment of Drowning and Near Drowning Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1971; 3–119.
13. Idris A, Bert R, Bierens J, Bossaert L, Branche C, Gabrielli A, Graves S, Handley A, Hoelle R, Morley P, Papa L, Pepe P, Quan L, Szpilman D, Wigginton J, Modell J. Recommended guidelines for uniform reporting of data from drowning: The Utstein Style. *Handbook on Drowning*. Edited by Bierens J. Heidelberg, Springer-Verlag, 2006; 377–85.
14. Jerome H. Modell, Moya F. Effects of volume of aspirated fluid during chlorinated freshwater drowning. *Anesthesiology* 1966; 27: 662–72.
15. Jerome H. Modell, Moya F, Newby EJ, Ruiz BC, Showers AV. The effects of fluid volume in seawater drowning. *Ann Intern Med* 1967; 67: 68–80.
16. Jerome H. Modell, Graves SA, Kuck EJ. Near-drowning: Correlation of level of consciousness and survival. *Can Anaesth Soc J* 1980; 27: 211–5.
17. Jerome H. Modell, Pellis T, Weil MH: Hospital treatment: Cardiovascular changes, *Handbook on Drowning*. Edited by Bierens J. Heidelberg, Springer-Verlag, 2006; 423–7.
18. Jerome H. Modell, Moya F, Williams HD, et al: Changes in the blood gas and A-a O₂ during near-drowning. *Anesthesiology* 1968; 29: 456–465.
19. Giamonna ST, Modell JH: Drowning by total immersion: Effects on pulmonary surfactant of distilled water, isotonic saline and sea water. *Am J Dis Child* 1967; 114: 612–616.
20. Fuller RH: The clinical pathology of human near-drowning. *Proc R Soc Med* 1963; 56: 33–8.
21. Tipton MJ: The initial response to cold-water immersion in man. *Clin Sci (Lond)* 1989; 77: 581–8.

Статья поступила / Received 05.10.23
Получена после рецензирования / Revised 18.10.23
Принята к публикации / Accepted 05.12.23

Сведения об авторах

Капланов Роман Петрович, врач реаниматолог-анестезиолог, зав. отделением общей реанимации¹

Ивкина Екатерина Михайловна, врач анестезиолог-реаниматолог¹

Сурякин Виктор Станиславович, руководитель службы Анестезиологии и реаниматологии¹. ORCID: 0000-0001-9651-4759

Давыдов Петр Александрович, зам. главного врача по медицинской части²

Плавун Николай Филиппович, главный врач².

Саликов Александр Викторович, главный врач¹

About authors

Kaplanov Roman P., resuscitator-anesthesiologist, head of the General Resuscitation Dept¹

Ivkina Ekaterina M., anesthesiologist-reanimatologist¹

Suryakhin Viktor S., head of the Anesthesiology and Reanimatology Service¹. ORCID: 0000-0001-9651-4759

Davydov Petr A., deputy chief Physician for Medical Affairs²

Plavunov Nikolay F., chief physician²

Salikov Alexander V., chief physician¹

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В. М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы», Москва

²ГБУЗ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи имени А. С. Пучкова Департамента здравоохранения Москвы»

Автор для переписки: Капланов Роман Петрович. E-mail: kaplanov-roman@mail.ru

¹City Clinical Hospital n.a. V. M. Buyanov, Moscow, Russia

²Ambulance and Medical Emergency Care Station n.a. A. S. Puchkov, Moscow, Russia

Corresponding author: Kaplanov Roman P. E-mail: kaplanov-roman@mail.ru

Для цитирования: Капланов Р. П., Ивкина Е. М., Сурякин В. С., Давыдов П. А., Плавун Н. Ф., Саликов А. В. Клинический случай лечения истинного утопления в пресной воде. *Медицинский алфавит*. 2023; (35): 55–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-55-62>

For citation: Kaplanov R. P., Ivkina E. M., Suryakhin V. S., Davidov P. A., Plavunov N. F., Salikov A. V. Clinical case of treatment of true drowning in fresh water. *Medical alphabet*. 2023; (35): 55–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-55-62>



**Подписка на журнал
2024 год**



**Медицинский
алфавит**

«Медицинский алфавит». Серия «Кардиология. Неотложная медицина»

Печатная версия – 700 руб. за номер, электронная версия любого журнала – 500 руб. за номер.

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Р/с № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ», г. Москва

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит

Серия «Кардиология. Неотложная медицина» – 4 выпуска в год.

Цена за год: 2800 руб. (печатная версия) или 2000 руб. (электронная версия).

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются, только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».