

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

№ 35 / 2024



CARDIOLOGY
EMERGENCY
medicine

Кардиология (4) Неотложная медицина

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal



www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

Научный сайт журнала
www.med-alfabet.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 Синица

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

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

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

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

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 №7711514 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индексы: 014824,
014400, 014161, 014355, 014160

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 20.12.2024
Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2024

Содержание

- 7 Значение эхокардиографической оценки раннего систолического удлинения в диагностике острых форм ишемической болезни сердца. Л. Г. Тюрина, Л. Т. Хамидова, Н. В. Рыбалко, Г. А. Газарян
- 15 Трудности диагностики феохромоцитомы у пациента с длительным анамнезом артериальной гипертензии. А. Е. Покровская, Т. С. Варгина, Е. В. Гончарова, И. Д. Хуткина, А. А. Курносова, В. А. Юмашева, В. В. Лежнева, Н. В. Пачуашивили
- 19 Повреждение миокарда при тяжелом солнечном ожоге. И. А. Либов, А. Г. Комарова, Ю. Н. Моисеева, С. А. Близняк, Н. Л. Ляхова, И. М. Антонов, В. Г. Алексеев
- 25 Клиническое и прогностическое значение определения индекса Tei у больных с ВИЧ-инфекцией. О. Г. Горячева
- 29 Информативность современных методов мониторинга в оценке риска гемодинамических нарушений при операциях с искусственным кровообращением (пилотное исследование). И. А. Козлов, Л. А. Кричевский, А. М. Овезов, В. Ю. Рыбаков
- 39 Оптимизация лечения эндотелиальной дисфункции и артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. И. А. Хакуашева, М. А. Уметов, М. Ж. Куженова, Д. З. Абазова, И. М. Гатаева
- 43 ЭКМО на фоне эндоваскулярного вмешательства у пациента с острым коронарным синдромом в условиях реанимационных мероприятий. Д. А. Саенко, В. А. Саликов, В. С. Суражин, Д. Д. Устинов, Р. А. Черпаков, И. Ю. Шолин, Ю. В. Гаврилов, А. В. Орлов
- 50 Эффективность применения ESPB при сочетанной анестезии у пациентов в резекции печени. А. А. Медведева, А. А. Малышев, А. В. Власенко, Е. П. Родионов, Е. А. Евдокимов, С. А. Осипов, О. В. Макаров, В. С. Попова, В. Н. Лыхин
- 56 Программы нутритивного обеспечения у пациентов в отделениях реанимации. Е. Д. Слатников, А. В. Власенко, Е. А. Евдокимов, А. Е. Шестопалов, Е. П. Родионов, А. Г. Корякин, И. С. Клюев, В. И. Маковей, В. В. Ерофеев
- 73 Патогенетические и прогностические аспекты дефицита меди и цинка у тяжелообожженных больных. О. В. Костина, Е. А. Галова, М. В. Преснякова, А. С. Пушкин
- 79 Серотонин и кишечная недостаточность в периоперационном периоде. Систематический обзор. Д. Г. Еремич, И. С. Симулис, М. С. Данилов, Д. С. Салыгина, В. А. Ратников
- 90 Снижение микробного фона в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургического стационара при системном введении в дезинфекционные мероприятия импульсной ультрафиолетовой системы «Альфа-06А» (экспериментальное исследование). О. В. Струнин, Р. П. Терехова, А. В. Козлова, В. С. Демидова
- 95 Значимость показателей ультразвуковой эластографии сдвиговой волной при прогнозе односторонних постгоспитальных исходов тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Э. Г. Акрамова, А. А. Савельев, Е. П. Капустина
- 100 Роль *Acinetobacter baumannii* в этиологии нозокомиальных инфекций и возможные варианты рациональной антибиотикотерапии у взрослых и детей. Н. В. Теплова, С. С. Постников, А. Л. Румянцев, М. Н. Костылева, А. Н. Грацианская, Л. Б. Белоусова, Д. Ю. Далакян
- 107 Медицинское тепловидение как метод визуализации в лечении ран и раневых инфекций: опыт применения и современное состояние вопроса. А. М. Кисленко, И. М. Долгов, Ю. В. Карамышев, С. А. Коваленко, А. В. Филиппов
- 114 Эргономические проектирование и эффективность инновационного салона санитарного транспорта для службы скорой медицинской помощи: операционные показатели и влияние на качество экстренной помощи. Н. Ф. Плавунин, В. С. Филимонов, С. Ю. Водолазский, М. И. Ключкин

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);
- 3.1.12 Анестезиология и реаниматология (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., Павленко 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 Sinitska

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

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 (IIQ).

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.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication.

The Editorial Office is not responsible for content of ads.

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 No. 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru

Price: free.

Signed for press: 20 December 2024.
© 2024 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Potential of echocardiographic assessment of early systolic lengthening in making diagnosis of various forms of coronary heart disease**
L. G. Tyurina, L. T. Khamidova, N. V. Ryubalko, G. A. Gazaryan
- 15 **Challenges in diagnosing pheochromocytoma in a patient with a long-term hypertension**
A. E. Pokrovskaya, T. S. Vargina, E. V. Goncharova, I. D. Hutkina, A. A. Kurnosova, V. A. Yumasheva, V. V. Lezhneva, N. V. Pachuashevili
- 19 **Myocardial damage in severe sunburn**
I. A. Libov, A. G. Komarova, Y. N. Moiseeva, S. A. Bliznyuk, N. L. Lyakhova, I. M. Antonov, V. G. Alekseev
- 25 **Clinical and prognostic significance of determining the Tei-index in patients with HIV infection**
O. G. Goryacheva
- 29 **Modern monitoring methods informativeness in assessing the risk of hemodynamic disorders in on pump cardiac surgery (pilot study)**
I. A. Kozlov, L. A. Krichinsky, A. M. Ovezov, V. Yu. Rybakov
- 39 **Optimization of treatment of endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease**
I. A. Khakusheva, M. A. Umetov, M. Z. Kuzhonova, D. Z. Abazova, I. M. Gataova
- 43 **ECMO against the background of endovascular intervention in a patient with acute coronary syndrome in conditions of resuscitation measures**
D. A. Saenko, A. V. Salikov, V. S. Suryakhin, D. D. Ustinov, R. A. Cherpakov, I. Y. Sholin, Y. V. Gavrilov, A. V. Orlov
- 50 **Clinical cases of the use of ESPB as a component of combined anesthesia in patients with liver resection operations**
A. A. Medvedeva, A. A. Malyshev, A. V. Vlasenko, E. P. Rodionov, E. A. Evdokimov, S. A. Osipov, O. V. Makarov, V. S. Popova, V. N. Lykhin
- 56 **Nutritional support programs in intensive care units patients**
E. D. Slastnikov, A. V. Vlasenko, E. A. Evdokimov, A. E. Shestopalov, E. P. Rodionov, A. G. Koryakin, I. S. Klyuev, V. I. Makovey, V. V. Erofeev
- 73 **Pathogenetic and prognostic aspects of copper and zinc deficiency in severely burned patients**
O. V. Kostina, E. A. Galova, M. V. Presnyakova, A. S. Pushkin
- 79 **Serotonin and intestinal insufficiency in the perioperative period**
D. G. Eremich, I. S. Simutis, M. S. Danilov, D. S. Salygina, V. A. Ratnikov
- 90 **Reduction of the microbial background in the intensive care unit of a surgical hospital with the systematic introduction of the Alpha-06A pulsed ultraviolet system into disinfection measures (experimental study)**
O. V. Strunin, R. P. Terekhova, A. V. Kozlova, V. S. Demidova
- 95 **Significance of shear wave ultrasound elastography in predicting one-year posthospital outcomes of lower extremity deep vein thrombosis**
E. G. Akramova, A. A. Saveliev, E. P. Kapustina
- 100 **The role of *Acinetobacter baumannii* in the etiology of nosocomial infections and possible options for rational antibiotic therapy in adults and children**
N. V. Teplava, S. S. Postnikov, A. L. Rumyantsev, M. N. Kostyleva, A. N. Gratsianskaya, L. B. Belousova, D. Yu. Dalakyan
- 107 **Medical thermography as a method of visualization in the wounds and wound infections care: application experience and current state of the matter**
A. M. Kisenko, I. M. Dolgov, Y. V. Karamyshev, S. A. Kovalenko, A. V. Filippov
- 114 **Ergonomic design and efficiency of the innovative ambulance cabin for emergency medical services: operational indicators and impact on the quality of emergency care**
N. F. Plavunov, V. S. Filimonov, S. U. Vodolazskiy, M. I. Klyukin

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);
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation (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., ФГБУ «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 ФПОВ 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 имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

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

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

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (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)

Благовестнов Д. А., д.м.н., проф. (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)

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

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

Рощаль А. 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)

Arlamonova 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 L.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., DM Sci (habil.), prof., Russian Medical
Academy for Continuing Professional Education, First Moscow
State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Central State
Medical Academy of the Administrative Department of the
President of Russia (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.),
prof., Russian National Research Medical University
n.a. N.I. Pirogov (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

Blagovestnov D.A., 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

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

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

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

Значение эхокардиографической оценки раннего систолического удлинения в диагностике острых форм ишемической болезни сердца

А. Г. Тюрина, А. Т. Хамидова, Н. В. Рыбалко, Г. А. Газарян

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

РЕЗЮМЕ

Возникновение парадоксальных механизмов деформации миокарда, к которым относятся раннее систолическое удлинение (PCY) и постсистолическое укорочение (ПСУ), было описано в 1970-х годах в экспериментальных исследованиях на животных и у пациентов с ишемией миокарда при инвазивных методах оценки левого желудочка (ЛЖ). На сегодняшний день новая эхокардиографическая технология визуализации тканей демонстрирует, что данные феномены встречаются гораздо чаще, чем представлялось изначально. Изучению ПСУ посвящено довольно много работ, тогда как в самых последних исследованиях стало больше подчеркиваться значение анализа PCY. В связи с этим мы постарались наиболее полно и доступно отразить клинический потенциал, связанный с механизмами возникновения PCY и значимость его оценки при различных формах ишемической болезни сердца (ИБС).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: спекл-трекинг эхокардиография; продольная деформация; раннее систолическое удлинение; постсистолическое укорочение; ишемическая болезнь сердца; ОКС с подъемом сегмента ST, ОКС без подъема сегмента ST; чрескожные коронарные вмешательства; аортокоронарное шунтирование; скрытая ишемия, «ишемическая память»; ранний и отдаленный прогноз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Potential of echocardiographic assessment of early systolic lengthening in making diagnosis of various forms of coronary heart disease

L. G. Tyurina, L. T. Khamidova, N. V. Ryubalko, G. A. Gazaryan

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

SUMMARY

The occurrence of paradoxical myocardial deformation, which includes early systolic lengthening and post-systolic shortening, was originally described in the 1970s in experimental animal models and in patients with myocardial ischemia at invasive assessment of the left ventricle (LV). Today, new echocardiographic imaging technology demonstrates that these phenomena are much more common than were initially thought. Quite a lot of studies have been conducted to investigate post-systolic shortening (PSS), but the role of early systolic lengthening (ESL) has become increasingly emphasized in the most recent research articles. In this regard, we have made an attempt to describe most completely and accessibly the clinical potential associated with the mechanisms of occurrence of ESL and the significance of its assessment in various forms of coronary heart disease.

KEYWORDS: speckle tracking echocardiography; longitudinal strain; early systolic lengthening; post-systolic shortening; coronary artery disease, ST-segment elevation ACS, non-ST-segment elevation ACS; percutaneous coronary interventions; coronary artery bypass; silent ischemia; «ischemic memory»; early and long-term prognosis.

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

Список сокращений:

АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
АКШ – аорто-коронарное шунтирование
БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
ВТК2 – ветвь тупого края второго порядка
ГПД – глобальная продольная деформация
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМnST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИМД – индекс миокардиальной дисфункции
КА – коронарная артерия
КДО – конечный диастолический объем
КСО – конечный систолический объем
ЛЖ – левый желудочек
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

ПРСУ – продолжительность раннего систолического удлинения
ПД – продольная деформация
ПСВ – постсистолическое время
ПСИ – постсистолический индекс
ПСУ – постсистолическое укорочение
РСИ – ранний систолический индекс
PCY – раннее систолическое удлинение
СД – сахарный диабет
СИПС – суммарный индекс подвижности стенок
ССА – симптом-связанная артерия
ССС – сердечно-сосудистые события
СТЭ – спекл-трекинг эхокардиография
ПЖ – правый желудочек
ПД – продольная деформация
ФВ – фракция выброса
WMSI – суммарный индекс подвижности стенок

Возникновение парадоксальных механизмов деформации миокарда, к которым относятся раннее систолическое удлинение (PCY) и постсистолическое укорочение (ПСУ), было первоначально описано в 1970-х

годах в экспериментальных исследованиях на животных и у пациентов с ишемией миокарда при вентрикулографии. На сегодняшний день новая эхокардиографическая технология визуализации тканей демонстрирует, что этот

феномен встречается гораздо чаще, чем представлялось изначально. В последние десятилетия применение эхокардиографической оценки функции сердца получает все большее распространение, претерпевая быстрое технологическое развитие [1, 2]. Рутинное определение глобальной и региональной функции левого желудочка (ЛЖ), во многом основанное на визуальном осмотре, часто требует значительного клинического и профессионального опыта, чтобы минимизировать внутри- и межисследовательскую вероятность ошибок. [3, 4]. Новые разработки визуализации тканей обеспечили более объективную оценку сократительной функции сердца [5] и позволили идентифицировать специфические модели деформации миофибрилл, включающие ПСУ и РСУ [6]. На сегодняшний день оценка ПСУ фигурирует во многих исследованиях. В качестве критерия ишемии американской ассоциацией эхокардиографии и европейской ассоциацией сердечно-сосудистой визуализации предлагается значение постсистолического индекса (ПСИ) более 20 % [12], а значения постсистолического времени (ПСТВ) считаются патологическими при пороговом значении более 90 мс [7, 8], тогда как оценка РСУ пока приводится гораздо реже, и четкие патологические критерии, разграничивающие физиологические и патологические значения данного свойства деформации еще не определены. Оба феномена представляют собой парадоксальную деформацию сегментов миокарда, и их идентификация может быть полезной для раннего распознавания ишемии, визуализации «ишемической памяти» и оценки прогноза [6, 9]. Учитывая возрастающий интерес к закономерностям изменения деформационных свойств миокарда, нам представляется своевременной оценка последних литературных данных, и так как работ, посвященных этой теме, не так много, мы сочли целесообразным более подробно остановиться на самых значимых из них. Целью данного обзора явился анализ современных возможностей оценки РСУ в диагностике и прогнозе различных форм ИБС с освещением направлений для более широкого использования этого показателя в клинической практике.

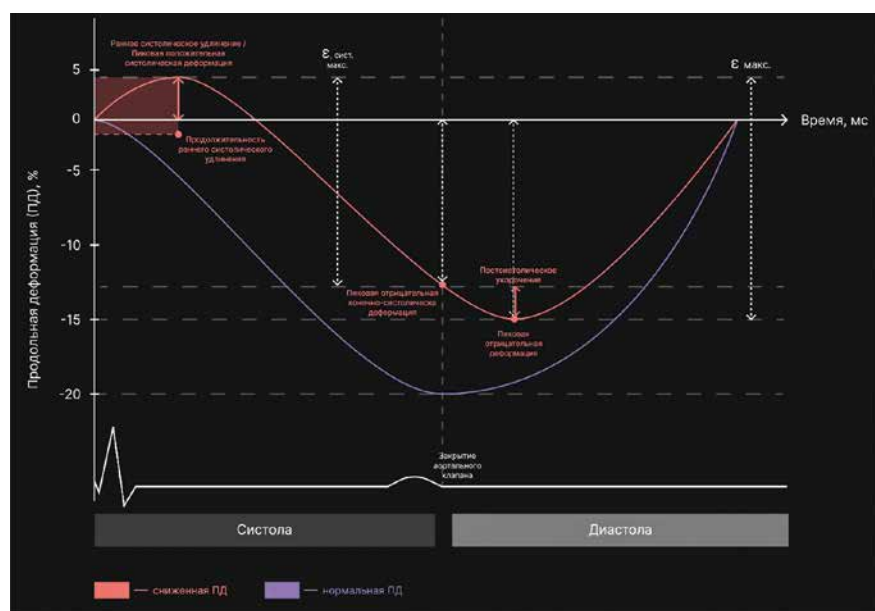


Рисунок 1. Схематичное изображение нормальной и патологически измененной кривых продольной деформации ЛЖ с феноменами раннего систолического удлинения и постсистолического укорочения. Красная кривая отображает продольную деформацию сегмента миокарда с ранним систолическим удлинением (РСУ) и постсистолическим укорочением (ПСУ). Продолжительность раннего систолического удлинения – время от начала комплекса QRS до пика положительной кривой деформации в раннюю систолу. РСУ – амплитуда от базовой линии до пика положительной кривой деформации в раннюю систолу. ПСУ – разница между амплитудами пиковой отрицательной деформации за время сердечного цикла и пиковой отрицательной систолической деформации. $ПСИ = 100 \times (\text{амплитуда пиковой положительной деформации} / \epsilon \text{ сист. макс.})$, где $\epsilon \text{ сист. макс.}$ – максимальная амплитуда деформации в систолу. Альтернативный вариант расчета ПСИ: $100 \times (\text{амплитуда пиковой положительной деформации} / \text{максимальная амплитуда деформации за время сердечного цикла } \epsilon \text{ макс (или } \epsilon \text{ сист. макс. + амплитуда постсистолического укорочения)})$.

Продолжительность и индекс раннего систолического удлинения (ПРСУ и РСИ) рассчитываются при оценке продольной деформации (ПД) ЛЖ методом спекл-трекинг эхокардиографии (СТЭ). На оценку ПРСУ и на других параметров ПД, существенное влияние оказывает частота кадров [10]. Ishigaki T. с соавторами отмечают, что частоты 52–84 кадров в секунду с временными интервалами между ними 19,2–11,9 мс было достаточно для обнаружения значимых величин этих показателей, но значения короче этих интервалов могли быть упущены [11].

Технология исследования: 2-D спекл-трекинг эхокардиография (2D СТЭ) выполняется в апикальных 2-, 3- и 4-камерных проекциях, обеспечивая измерение продольной деформации в 18 сегментах миокарда [12]. Область интереса корректируется вручную, чтобы обеспечить правильное отслеживание спеклов. При измерении раннего систолического индекса (РСИ) по сегментным кривым продольной деформации, оценивают амплитуду пиковой положительной деформации, отражающую максимальное систолическое удлинение и пиковую отрицательную систолическую деформацию, отображающую максимальное систолическое укорочение, ограниченное закрытием аортального клапана (АК). ПРСУ определяется интервалом времени от начала зубца Q в комплексе QRS, или от пика зубца R при его отсутствии на ЭКГ, до пика положительной систолической деформации. При использовании программного обеспечения GE Healthcare РСИ высчитывается только для систолы по формуле: $[-100 \times (\text{амплитуда пиковой положительной систолической деформации} / \text{максимальная амплитуда пиковой отрицательной систолической деформации})]$ (рис. 1). Однако, авторы приводят и другой вариант вычисления, где РСИ равен: $[-100 \times (\text{амплитуда пиковой положительной систолической деформации} / \text{максимальная амплитуда пиковой отрицательной систолической деформации в сердечном цикле})]$, ссылаясь на индекс, предназначенный изначально Lyseggen и соавторами для оценки жизнеспособного

миокарда: соотношение удлинение-укорочение [13]. Это необходимо учитывать при сопоставлении данных различных исследований. При отсутствии раннего систолического удлинения РСИ приравнивается к нулю [14]. Постсистолическое время – это разность между временем до пика отрицательной деформации в сердечном цикле и временем закрытия аортального клапана. Постсистолический индекс определяется разностью между амплитудами пиковой отрицательной деформации (в сердечном цикле) и пиковой отрицательной конечно-систолической деформации, деленной на амплитуду пиковой отрицательной деформации [6–8]. Вышеприведенные параметры рассчитываются для всех 18 сегментов, позволяя получить среднее значение для каждого пациента.

Для территориального анализа параметров ПД ЛЖ Brainin Ph. с соавторами соотносят переднюю нисходящую артерию с сегментами передней и передне-перегородочной стенок на всех уровнях, а также перегородочной стенки на среднем и апикальном уровнях, правую коронарную артерию – с сегментами нижней стенки и базальным сегментом перегородочной стенки и огибающую артерию с сегментами задней и боковой стенок [15], исходя из рекомендаций по количественной оценке камер сердца [12]. Однако, учитывая вариабельность коронарной перфузии, средний сегмент перегородочной стенки чаще соотносят с бассейном ПКА согласно предложенному варианту оценки томографических изображений сердца Американским обществом эхокардиографии [16]. Использование 18-сегментной модели приводит к небольшому завышению значений в дистальных отделах; предпочтительнее анализ 17-сегментной модели, т.к. в ней сохраняется более достоверное соотношение сегментов по зонам перфузии, а так же данная модель чаще используется для упрощения сопоставления ее с другими методами исследования сердца: однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, позитронно-эмиссионной томографией и магнитно-резонансной томографией [12]. Кроме этого, необходимо учитывать типы коронарного кровоснабжения, так как васкуляризирующая способность коронарных артерий при них существенно различается.

Физиология и патофизиология раннего систолического удлинения

Считают, что на изменение деформационных свойств миокарда может влиять множество факторов. [17, 18]. PCY, определяемое как удлинение в раннюю систолу, также называемое систолическим выпячиванием, может наблюдаться и у здоровых людей во время фазы изгнания крови. Его возникновение связано с физиологическим изменением формы левого желудочка, не способствующему выбросу крови. [19, 20]. Полагают, что у здоровых людей механизм возникновения PCY зависит от возраста и пола [21], отмечают увеличение PCY при более высокой постнагрузке и уменьшение – при увеличении преднагрузки [22, 23].

Сократимость желудочка, определяемая силой сокращения и деформацией каждого сегмента миокарда, зависит от электрической активации и перфузии тканей [24]. Следовательно, закономерности деформации при блокаде ветвей пучка Гиса и нарушениях ритма следует интерпретировать с осторожностью. Поскольку стенка желудочка делится на прилежащие сегменты, они могут воздействовать друг на друга с учетом внешнего влияния, изменяя деформацию соседних областей. Под внешним воздействием подразумевается изменение давления в полости, которое определяет напряжение стенки миокарда и растяжение соседних сегментов [25].

Если неишемизированный сегмент миокарда характеризуется нормальной сократительной способностью, в ишемизированном сегменте сила сокращения слабее, в результате чего он пассивно удлиняется в начале систолы под воздействием неишемического соседнего сегмента и имеет сниженные значения систолической деформации. По мере развития фиброза, снижается эластичность ткани, напрямую связанная с деформацией миокардиальных волокон. Замещение нормальной ткани фиброзной приводит к еще большему постепенному уменьшению деформации вплоть до состояния, когда сегменты начинают двигаться только пассивно, удлиняясь во время ранней систолы. Степень пассивного движения в миокарде коррелирует со степенью сформированной впоследствии рубцовой ткани. Это служит обоснованием для исследования PCY в качестве прогностического маркера неблагоприятного исхода [14, 26]. Ишемизированные сегменты без признаков жизнеспособности остаются пассивными на протяжении всего сердечного цикла, в том числе в период увеличения давления в ЛЖ [13]. Наличие хотя бы частично неизменной деформации предполагает относительное сохранение эластичности, поэтому PCY и ПСУ рассматриваются в качестве предикторов жизнеспособности миокарда [24–27]. Закономерности, при которых волокна миокарда ЛЖ с сохраненной сократимостью укорачиваются при увеличении давления в фазу изоволюметрического сокращения, а при сниженной сократимости, но сохраненной эластичности, пассивно удлиняются во время ранней систолы, были проиллюстрированы Lyseggen и соавт. [13] Удлинение волокон миокарда в систолу вместо их укорочения ассоциируется с потерянной работой вместо обеспечения выброса крови (рис. 2) [28].

Среди других факторов, влияющих на характер деформации, которые необходимо учитывать при анализе PCY, нужно выделить гипертоническую болезнь, сахарный диабет и действие некоторых фармакологических препаратов, таких как добутамин, бета-блокаторы и другие [30, 31]. Наличие физиологического PCY, как и ПСУ, может затруднить своевременное распознавание и выявление парадоксальной деформации в качестве патологического феномена. Пороговые значения для разграничения физиологического и патологического параметров PCY пока не определены; трудно оценить их и с появлением фиброзной ткани в миокарде, т.к. еще мало работ посвящено изучению этого феномена при различной коронарной патологии.

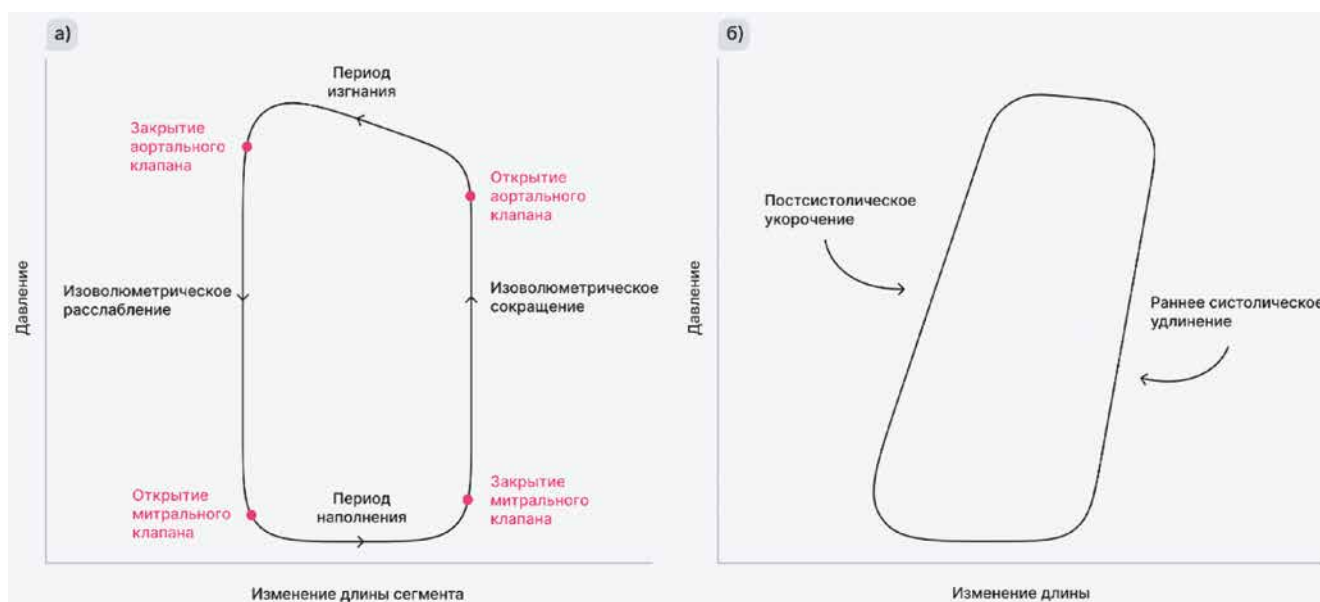


Рисунок 2. Схематическое изображение петли «давление-изменение длины» ЛЖ, отражающей сегментарную работу миокарда. а) Петля «давление-изменение длины» миокарда ЛЖ в норме. б) Петля «давление-изменение длины» при диссинхронии сокращения миокарда. (Такой тип диссинхронии обычно вызван умеренной ишемией, а также может возникать как следствие лекарственных взаимодействий, приводящих к гипокальциемии).

Раннее систолическое удлинение при ИБС

Как было приведено выше, феномен PCY выявляется в сегментах миокарда со сниженной сократимостью, так как ишемизированные волокна имеют тенденцию к удлинению до начала систолического укорочения. Это может быть следствием сниженной способности генерировать адекватный ответ на резко возрастающее давление в ЛЖ в фазу изоволюмического сокращения [22, 27, 32]. В этой связи представляет интерес изучение феномена PCY при различных формах ИБС.

При транзиторной ишемии, продолжающейся несколько минут, с последующей реперфузией аномальная деформация пораженных сегментов сохраняется в течение определенного периода времени несмотря на восстановление кровотока. Появление аномальной деформации может оказаться полезным для верификации диагноза в случаях, когда острая боль в груди проходит на догоспитальном этапе. Выявление этой особенности получило название визуализации «ишемической памяти» [33–35]. Исследования показали, что PCY и PCSU имеют большую точность по сравнению с пиковой систолической деформацией для выявления данного феномена [35, 36]. Поскольку патологическое PCY, как и PCSU, со временем уменьшаются, а физиологические механизмы остаются постоянными, у пациентов с транзиторной ишемией необходимо отслеживание изменений в динамике [6]. Хотя визуализация «ишемической памяти» была внедрена десять лет назад, референтные значения для PCY и PCSU пока не определены, и оптимальный временной интервал для обнаружения данных феноменов после ишемии не ясен.

Ai Kozuma с соавт. провели экспериментальное исследование на собаках, в котором вызывали кратковременную окклюзию ОА (на 2 минуты) с последующим восстановлением кровотока и анализом показателей гемодинамики и 3D-эхокардиографии в хронологическом порядке [35].

Был предложен комбинированный параметр – индекс миокардиальной дисфункции, рассчитываемый по формуле: (амплитуда PCY+ амплитуда PCSU)/максимальная амплитуда деформации в течение сердечного цикла. Авторы пришли к выводу, что комплексный анализ PCY и PCSU обеспечивает более высокую точность диагностики ишемических состояний и может быть использован для выявления транзиторных ишемических изменений миокарда после приступа стенокардии.

Lyseggen и соавторы по результатам экспериментального исследования с инвазивным определением давления ЛЖ с помощью микроанометрии и изменения длины сегментов ЛЖ посредством сономикрометрии в сопоставлении с продольной деформацией при тканевой доплерографии во время острой окклюзии передней нисходящей артерии оценивали ишемизированные дискинетичные сегменты, используя соотношение между систолическим удлинением и максимальным укорочением в течение сердечного цикла [13]. По их данным значение этого соотношения $<0,5$ свидетельствовало о высокой вероятности жизнеспособности сегмента и при построении замкнутой петли «давление-изменение длины» с целью оценки работы миокарда сопровождалось нормальным движением петли против часовой стрелки; приближение к 1,0 свидетельствовало о пассивности, сопровождаясь патологическим движением петли по часовой стрелке. Однако, было отмечено, что даже при полной пассивности и снижении работы практически до 0, в ряде случаев во время реперфузии происходило постепенное восстановление функции с уменьшением соотношения удлинения и укорочения, что свидетельствовало о все еще жизнеспособном миокарде. Исследование показало, что данный подход может быть использован для оценки жизнеспособности миокарда и ответа на реперфузию. По мнению авторов,

необходимы клинические исследования, подтверждающие значимость предложенного индекса в определении показаний к реваскуляризации миокарда. В последующих исследованиях эквивалентом приведенного выше соотношения явился РСИ.

Smedsrud M. K. с соавторами, изучая пациентов с подозрением на ИБС, направляемых на ангиографию, пришли к заключению, что ПРСУ значительно выше у пациентов с выраженным поражением коронарных артерий (КА) по сравнению с лицами без значимых стенозов: 76 ± 37 мс против 38 ± 23 мс, $p < 0,001$ [9].

В работе Ph. Brainin и соавторов изучалось значение PCU, определяемое после первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с ИМпСТ [15]. Авторы установили, что РСИ является независимым предиктором низкого кровотока по TIMI. Увеличение ишемического повреждения, ассоциируемое со снижением кровотока в инфаркт-связанной артерии, может приводить к ухудшению региональной сократимости ЛЖ [37, 38], что объясняет прогностическую значимость PCU как маркера ССС. Хотя они чаще возникают в течение первого месяца после реваскуляризации, их риск сохраняется

и в более поздние сроки [37]. Средние значения ПРСУ и РСИ в группе пациентов со стенозом $\geq 90\%$ при изолированном и множественном поражении КА составили 32 мс (21–46 мс) и 9% (4–28%), соответственно; среднее значение суммарного индекса подвижности стенок ЛЖ (WMSI) – $1,6 \pm 1,4$.

Не менее важным авторы сочли выявление повышенных показателей даже у больных с низким риском ССС. Значения ПРСУ до 24,5 мс и РСИ до 5,4% среди больных с сохранной ФВ ЛЖ и пограничными значениями ГПД по мнению авторов свидетельствуют о том, что PCU может представлять собой новый чувствительный метод оценки субклинического повреждения миокарда. Небольшие значения PCU могут быть вызваны эффектом «перетягивания каната», обусловленного различиями в сегментарной сократимости [39].

Vartdal T. с соавторами оценивал роль PCU как маркера сохранного миокарда ЛЖ у пациентов с ИМпСТ передней локализации. Авторы нашли, что ПРСУ позволяет дифференцировать жизнеспособные и нежизнеспособные сегменты миокарда с чувствительностью и специфичностью $>90\%$ [14]. К схожему выводу пришли

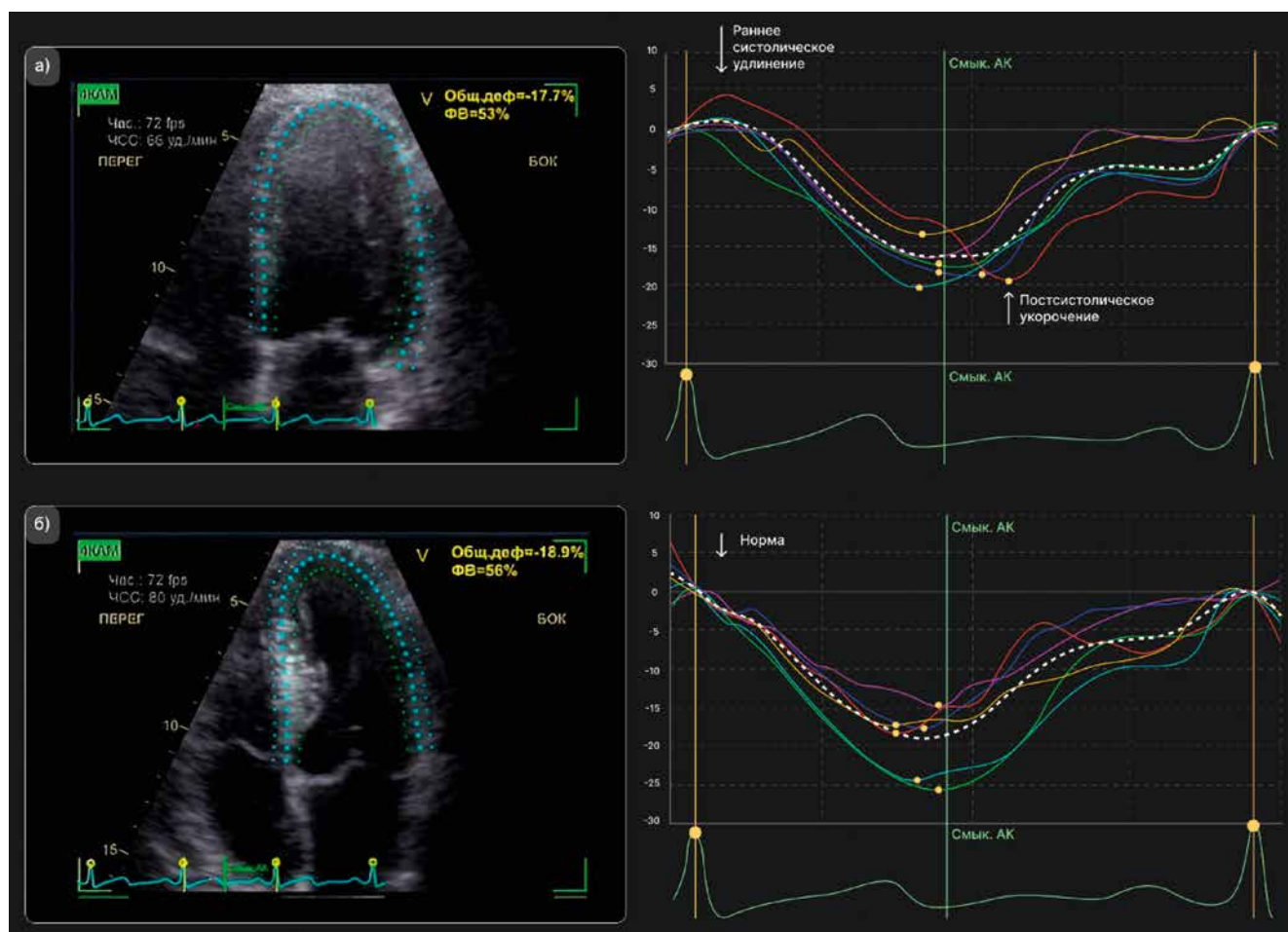


Рисунок 3. Примеры оценки параметров продольной деформации при проведении спекл-трекинг ЭХОКГ, данные из апикальной 4-камерной позиции. а) Эхограмма ЛЖ с графиком кривых продольной деформации у пациентки с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST с изолированным поражением – окклюзией симптом-связанной крупной ВТК2 и отсутствием локальных нарушений по данным стандартной ЭХОКГ. Раннее систолическое удлинение и постсистолическое укорочение бокового базального сегмента (на кривой красного цвета) указаны стрелками на графике. б) Эхограмма ЛЖ с графиком кривых продольной деформации ЛЖ здорового исследуемого без признаков сердечно-сосудистой патологии. Кривые продольной деформации в пределах нормы; ЛЖ – левый желудочек; ВТК – ветвь тупого края. Представленные данные получены на аппарате Vivid E95 компании GE Healthcare (Norway).

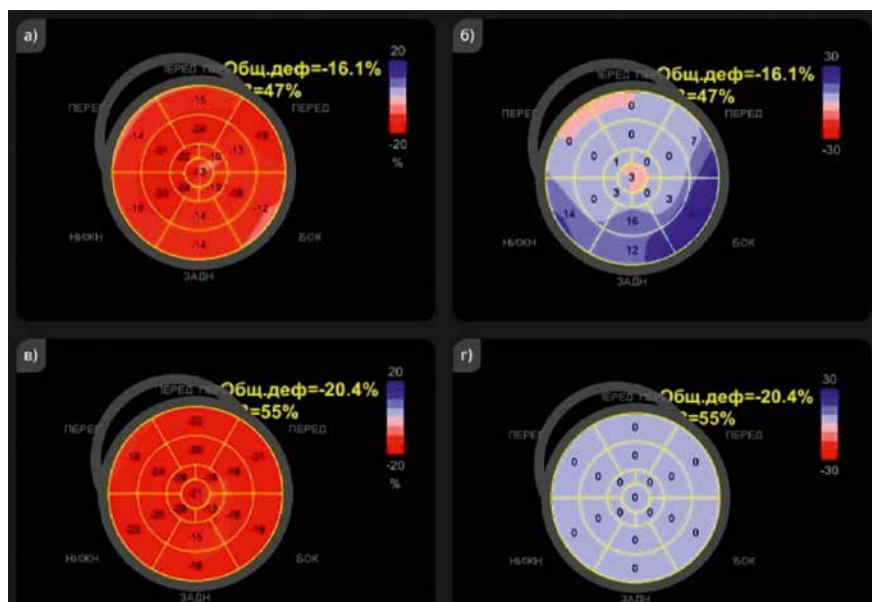


Рисунок 4. Примеры оценки параметров продольной деформации ЛЖ при проведении спекл-трекинг ЭХОКГ (продолжение). Схема «бычий глаз» продольной деформации ЛЖ пациентки с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST с окклюзией ВТК2 – а). Схема здорового исследуемого – б). Схема «бычий глаз» постсистолического индекса той же пациентки – в). Схема здорового исследуемого – г). Пример демонстрирует, что глобальная продольная деформация в первом представленном случае умеренно снижена, а региональные изменения носят диффузный характер, что делает их оценку недостоверными для обнаружения симптом-связанной артерии. Снижение глобальных и региональных показателей продольной деформации может быть обусловлено зависимостью методики от постнагрузки (высокими цифрами АД на момент исследования – пациентка поступила с ОКСбпСТ на фоне гипертонического криза с АД 220/170 мм рт. ст., АД во время исследования – 150/100 мм рт.ст.). В то же время раннее систолическое удлинение и постсистолическое укорочение, выявляемые по кривым бокового базального и задних базального и среднего сегментов ЛЖ, и повышение постсистолического индекса по боковой стенке ЛЖ >20% указывали на локализацию и распространение ишемии в первые часы госпитализации (пациентке проведено экстренное ЧКВ на симптом-связанной артерии, в динамике на 6- сутки госпитализации амплитуда и продолжительность раннего систолического удлинения и постсистолического укорочения значительно регрессировали).

Каһуаоглу и соавт. [27], которые обнаружили, что феномен PCY может быть использован для идентификации ишемизированной, но еще жизнеспособной ткани миокарда.

Отдельным направлением исследований является изучение роли PCY при ОКСбпСТ. Этот диагноз охватывает более 70% острых форм ИБС, объединяя разнородную группу больных как по клиническим проявлениям, так и по тяжести течения. Согласно рекомендациям, инвазивная тактика используется в сроки от 12 до 48 часов. Вместе с тем, 30% окклюзий симптом-связанной артерии не сопровождаются элевацией сегмента ST [40–42]. При этом встречаются работы, свидетельствующие, что применение ЧКВ позднее 24 часов от начала первых проявлений является независимым предиктором ближайшей и отдаленной смерти [43]. Кроме того известно, что острая окклюзия КА имеет тенденцию к спонтанному лизису в течение последующих суток, что снижает частоту ее выявления [44]. Эти противоречия приводят к тому, что оптимальное время реваскуляризации, направленное на ограничение зоны ишемии, может быть упущено. Поэтому представляется важным своевременно выявлять пациентов, нуждающихся в экстренной реваскуляризации (рис. 3, 4). Следующие несколько работ подтверждают значимость оценки PCY в своевременной диагностике острой ишемии, определении показаний к инвазивной диагностике и лечению и прогнозе CCC.

Zahid W. с соавторами обнаружили, что у пациентов с ОКСбпСТ ПРСУ имела большую значимость чем ФВ ЛЖ, ГПД и WMSI для обнаружения минимального повреждения миокарда, определяемого как отсутствие позднего усиления при магнитно-резонансной томографии (МРТ) [26]. ПРСУ была более продолжительной у пациентов с окклюзией КА по сравнению с пациентами с менее значимым поражением, составляя в данном исследовании

86 ± 45 мс и 63 ± 31 мс, ($p < 0,01$). При наблюдении длительностью до года ПРСУ у лиц без ИМ по данным МРТ была значительно короче, чем у пациентов с признаками повреждения миокарда: 27 ± 19 мс и 84 ± 41 мс, соответственно ($p < 0,001$). В этой же работе ПРСУ явилась наиболее точным показателем при идентификации ишемического повреждения, не проявляющегося при визуальной оценке стандартным методом. Авторы предложили пороговое значение >50 мс, позволяющее выявлять пациентов с минимальным повреждением миокарда с чувствительностью 77% и специфичностью 92% [26]. Эти данные соответствуют результатам в приведенной ранее работе Smedsrud МК [9], где в группе больных со стабильной стенокардией ПРСУ позволяла выявлять лиц со значимым стенозом коронарной артерии (КА) при пороговом значении 58 мс с чувствительностью 74% и специфичностью 86%.

В недавнем исследовании Wanwei Zhang с соавторами РСИ превосходил по своей значимости ПСИ в выявлении коронарной недостаточности у пациентов с подозрением на ОКСбпСТ. Он превосходил так же ГПД и ПСИ в определении поражения КА, составляя 1,34% для значимого коронарного поражения, 0,42% для незначительного стенозирования и 0,32% в отсутствии изменений коронарного русла. [45]. Воспроизводимость РСИ оказалась выше, чем ПРСУ с незначительной погрешностью. По данным Minamisawa с соавторами ПРСУ была значительно выше у пациентов с ИБС по сравнению с лицами без коронарной недостаточности, однако корреляции с показателями фракционного резерва кровотока выявлено не было [46].

T. Unkun, C. Gesmen и соавторы в своей работе отмечают, что показатели PCY коррелируют с более высокими значениями по шкале SYNTAX у пациентов с ОКСбпСТ, что так же приводит к выводу, что развитие PCY может быть связано с высоким риском и плохим прогнозом у пациентов с данным заболеванием. Авторы отметили, что ПРСУ в их исследовании в группе с повышенным тропонином составила $24,02 \pm 31$ мс – ниже

порогового значения в работе Zahid и др., предлагая проведение исследований на большей выборке пациентов с целью стандартизации патологических значений [47].

Из работы Ishigaki T с соавторами следует, что ПРСУ и постсистолическое время являются независимыми детерминантами в дифференциации больных с однососудистым поражением и без значимого стенозирования. Комплексный анализ пиковой систолической деформации, ПРСУ и ПСВ повышал точность диагностики при выявлении изолированного поражения ПМЖВ [11].

Одна из работ Ph. Brainin с соавторами была посвящена оценке РСУ у пациентов с предстоящим аортокоронарным шунтированием. Авторы пришли к заключению, что РСУ предоставляет независимую прогностическую информацию об отдаленной сердечно-сосудистой смертности, как и о смертности от всех причин при предоперационной оценке [48].

В более ранней работе Kahyaoglu M. с соавторами изучали прогностическую ценность ПРСУ при дифференциации ишемии миокарда и рубцовой ткани у пациентов с хронической окклюзией КА. По результатам перфузионной скintiграфии миокарда 69 пациентов были разделены на две равноценные группы: с ишемией и рубцовой тканью. Во второй группе ФВ ЛЖ, ГПД и ПРСУ были значительно ниже, тогда как КДО, КСО и WMSI значительно выше. ПРСУ явился независимым прогностическим параметром, полезным для дифференциации ишемии с рубцовой тканью [27].

Ph. Brainin с соавторами в исследовании, включающем пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе пришли к выводу, что РСУ может свидетельствовать о вероятности ССС и служить критерием, позволяющим стратифицировать больных по степени риска их развития [49]. Данная работа интересна тем, что несмотря на эффективность медикаментозной терапии, пациенты с СД 2 типа сталкиваются с вероятностью развития ишемической болезни сердца в 2–3 раза чаще по сравнению с общей популяцией [50]. В отличие от традиционной эхокардиографии, СТЭ с оценкой механизмов деформации миокарда, в частности РСУ, позволяет выявить субклиническую форму дисфункции ЛЖ.

Приведенные работы свидетельствуют о высокой значимости выявления парадоксальных механизмов сокращения при различных формах ИБС. Определение РСУ в сочетании с ПСУ дает прогностическую информацию, превосходя рамки стандартных эхокардиографических параметров, а также глобальных значений продольной деформации (рисунок 3,4). Оценка РСУ может выступать более чувствительным маркером выявления регионального повреждения миокарда при скрытой ишемии, позволяет верифицировать транзиторную ишемию, предоставляет ценную прогностическую информацию о тяжести поражения коронарного русла и может использоваться с целью определения показаний к своевременной реваскуляризации миокарда ЛЖ, повышая результативность инвазивной диагностики. Необходимо изучение потенциальной пользы данного показателя в оценке жизнеспособности миокарда, дифференцировании ишемической и рубцовой ткани

и прогнозировании неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при различных формах ИБС, в том числе после рентгенэндоваскулярной и хирургической реваскуляризации [7, 14, 17, 25, 45–48, 51]. Требуются дальнейшие исследования с целью определения наиболее практичных в использовании алгоритмов анализа патологических механизмов деформации для широкого внедрения их в клиническую практику.

Авторы выражают благодарность Борисовой Людмиле Олеговне за оформление иллюстраций.

The authors express their gratitude to Lyudmila Olegovna Borisova for the design of the illustrations.

Список литературы / References

1. Claus P., Omar A. M.S., Pedrizzetti G., Sengupta P. P., Nagel E. Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications. JACC: Cardiovasc. Imaging. 2015;8(12):1444–1460. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.11.001>
2. Lang R. M., Addetia K., Narang A., Mor-Avi V. 3-Dimensional Echocardiography: Latest Developments and Future Directions. JACC: Cardiovasc. Imaging. 2018;11(12):1854–1878. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.024>
3. Joyce E. LVEF: Long-standing monarch of systolic dysfunction, buckling under the strain? Eur. J. Heart Fail. 2014;16(12):1270–1272. <https://doi.org/10.1002/ehf.200>
4. Badano L., Stoian J., Cervesato E., Bosimini E., Gentile F., Giannuzzi P., Heyman J., Lucci D., Maggioni A. P., Piazza R., Nicolosi G. L. Reproducibility of wall motion score and its correlation with left ventricular ejection fraction in patients with acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 1996;78(7):855–858. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(96\)00440-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(96)00440-7)
5. Shah A. M., Solomon S. D. Myocardial deformation imaging: Current status and future directions. Circulation. 2012;125(2):244–248. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.086348>
6. Asanuma T., Nakatani S. Myocardial ischaemia and post-systolic shortening. Heart. 2015;101(7):509–516. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305403>
7. Brainin P., Hoffmann S., Fritz-Hansen T., Olsen F. J., Jensen J. S., Biering-Sørensen T. Usefulness of postsystolic shortening to diagnose coronary artery disease and predict future cardiovascular events in stable angina pectoris. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2018;31(8):870–879.E3. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.05.007>
8. Alekhin M. N., Stepanova A. I. Echocardiography in the Assessment of Postsystolic Shortening of the Left Ventricle Myocardium of the Heart (in Russian). Kardiologia. 2020;60(12):110–116. Алехин М. Н., Степанова А. И. Эхокардиография в оценке постсистолического укорочения миокарда левого желудочка сердца. Кардиология. 2020;60(12):110–116. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.12.n1087>
9. Smedsrud M. K., Sarvari S., Haugaa K. H., Gjesdal O., Orn S., Aaberge L., Smiseth O. A., Edvardsen T. Duration of myocardial early systolic lengthening predicts the presence of significant coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol. 2012;60:1086–1093. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.022>
10. Negoita M., Zolghami M., Dadkho E., Pemigo M., Mielewicz M., Cole G. D., Dhutia N. M., Francis D. P. Frame rate required for speckle tracking echocardiography: A quantitative clinical study with open-source, vendor-independent software. Int. J. Cardiol. 2016;218:31–36. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.05.047>
11. Ishigaki T., Asanuma T., Yagi N., Izumi H., Shimizu S., Fujisawa Y., Ikemoto T., Kushiura R., Masuda K., Nakatani S. Incremental value of early systolic lengthening and postsystolic shortening in detecting left anterior descending artery stenosis using nonstress speckle-tracking echocardiography. Sci. Rep. 2021;11(1):19359. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98900-1>
12. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afkalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F. A., Foster E., Goldstein S. A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M. H., Rietzschel E. R., Rudski L., Spencer K. T., Tsang W., Voigt J.-U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2015;28(1):1–39. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
13. Lyseggen E., Skulstad H., Helle-Valle T., Vartdal T., Urheim S., Rabben S. I., Opdahl A., Ihlen H., Smiseth O. A. Myocardial strain analysis in acute coronary occlusion: a tool to assess myocardial viability and reperfusion. Circulation. 2005;112(25):3901–3910. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.533372>
14. Vartdal T., Pettersen E., Helle-Valle T., Lyseggen E., Andersen K., Smith H. J., Aaberge L., Smiseth O. A., Edvardsen T. Identification of viable myocardium in acute anterior infarction using duration of systolic lengthening by tissue Doppler strain: a preliminary study. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2012;25(7):718–725. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.04.016>
15. Brainin P., Haahr-Pedersen S., Olsen F. J., Holm A. E., Fritz-Hansen T., Jespersen T., Gislason G., Biering-Sørensen T. Early Systolic Lengthening in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Novel Predictor of Cardiovascular Events. J. Am. Heart Assoc. 2020;9(3):e013835. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013835>
16. Cerqueira M. D., Weissman N. J., Dilsizian V., Jacobs A. K., Kaul S., Laskey W. K., Pennell D. J., Rumberger J. A., Ryan T., Verani M. S. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation. 2002;105(4):539–542. <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>
17. Wiegner A. W., Allen G. J., Bing O. H. Weak and strong myocardium in series: Implications for segmental dysfunction. Am. J. Physiol. 1978;235(6): H776–H783. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1978.235.6.H776>
18. Shimizu G., Wiegner A. W., Gaasch W. H., Conrad C. H., Cocogna A. C., Bing O. H. L. Force patterns of hypoxic myocardium applied to oxygenated muscle preparations: Comparison with effects of regional ischemia on the contraction of non-ischemic myocardium. Cardiovasc. Res. 1996;32(6):1038–1046. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(96\)00162-9](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(96)00162-9)

19. Voigt J.U., Lindenmeier G., Exner B., Regenfus M., Werner D., Reulbach U., Nixdorff U., Flachskampf F.A., Daniel W.G. Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2003;16(5):415–423. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(03\)00111-1](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(03)00111-1)
20. Brainin P., Biering-Sørensen S.R., Møgelvang R., Jensen J.S., Biering-Sørensen T. Duration of early systolic lengthening: Prognostic potential in the general population. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2020;21(11):1283–1290. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez262>
21. Brainin P., Biering-Sørensen S.R., Møgelvang R., de Knecht M.C., Olsen F.J., Galatius S., Gislason G.H., Jensen J.S., Biering-Sørensen T. Post-systolic shortening: Normal values and association with validated echocardiographic and invasive measures of cardiac function. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019;35(2):327–337. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-1474-2>
22. Urheim S., Edvardsen T., Steine K., Skulstad H., Lyseggen E., Rodevand O., Smiseth O. Postsystolic shortening of ischemic myocardium: A mechanism of abnormal intraventricular filling. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2003;284(6):H2343–2350. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00320.2002>
23. Dalmas S., Wanigasekera V., Marsch S., Ryder W., Wong L., Foëx P. The influence of preload on post-systolic shortening in ischemic myocardium. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1995;12(2):127–133.
24. Grines C.L., Bashore T.M., Harisios B., Olson S., Shafer P., Wooley C.F. Functional Abnormalities in Isolated Left Bundle Branch Block: The Effect of Interventricular Asynchrony. *Circulation.* 1989;79(4):845–853. <https://doi.org/10.1161/01.cir.79.4.845>
25. Weidemann F., Broscheit J.A., Bijns B., Claus P., Sutherland G.R., Voelker W., Ertl G., Strotmann J.M. How to distinguish between ischemic and nonischemic postsystolic thickening: A strain rate imaging study. *Ultrasound. Med. Biol.* 2006;32(1):53–59. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2005.09.003>
26. Zahid W., Eek C.H., Remme E.W., Skulstad H., Fosse E., Edvardsen T. Early systolic lengthening may identify minimal myocardial damage in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2014;15(10):1152–1160. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu101>
27. Kahyaoglu M., Geçmen C., Candan O., İzgi I.A., Kırma C. The duration of early systolic lengthening may predict ischemia from scar tissue in patients with chronic coronary total occlusion lesions. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019;35(10):1823–1829. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01624-7>
28. Foex P., Leone B.J. Pressure-volume loops: a dynamic approach to the assessment of ventricular function. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1994;8(1):84–96. [https://doi.org/10.1016/1053-0770\(94\)90020-5](https://doi.org/10.1016/1053-0770(94)90020-5)
29. Nakai H., Takeuchi M., Nishikage T., Lang R.M., Otsuji Y. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: Correlation with diabetic duration. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009;10(8):926–932. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jeu097>
30. Bijns B., Claus P., Weidemann F., Strotmann J., Sutherland G.R. Investigating cardiac function using motion and deformation analysis in the setting of coronary artery disease. *Circulation.* 2007;116(21):2453–2464. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684357>
31. Tyberg J.V., Parmley W.W., Sonnenblick E.H. In-vitro studies of myocardial asynchrony and regional hypoxia. *Circ. Res.* 1969;25(5):569–579. <https://doi.org/10.1161/01.res.25.5.569>
32. Asanuma T., Uranishi A., Masuda K., Ishikura F., Beppu S., Nakatani S. Assessment of myocardial ischemic memory using persistence of post-systolic thickening after recovery from ischemia. *JACC. Cardiovasc. Imaging.* 2009;2(11):1253–1261. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.07.008>
33. Sakurai D., Asanuma T., Masuda K., Hioki A., Nakatani S. Myocardial layer-specific analysis of ischemic memory using speckle tracking echocardiography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2014;30(4):739–748. <https://doi.org/10.1007/s10554-014-0388-x>
34. Hioki A., Asanuma T., Masuda K., Sakurai D., Nakatani S. Detection of abnormal myocardial deformation during acute myocardial ischemia using three-dimensional speckle tracking echocardiography. *J. Echocardiogr.* 2020;18(1):57–66. <https://doi.org/10.1007/s12574-019-00449-6>
35. Kozuma A., Asanuma T., Masuda K., Adachi H., Minami S., Nakatani S. Assessment of myocardial ischemic memory using three-dimensional speckle-tracking echocardiography: a novel integrated analysis of early systolic lengthening and postsystolic shortening. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2019;32(11):1477–1486. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.06.013>
36. Asanuma T., Fukuta Y., Masuda K., Hioki A., Iwasaki M., Nakatani S. Assessment of myocardial ischemic memory using speckle tracking echocardiography. *JACC. Cardiovasc. Imaging.* 2012;5(1):1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.09.019>
37. Pedersen F., Butrymovich V., Kelbæk H., Wachtell K., Helqvist S., Kastrup J., Holmvang L., Clemmensen P., Engstrøm T., Grande P., Saunamäki K., Jørgensen E. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(20):2101–2108. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.037>
38. De Luca G., Ernst N., Zijlstra F., Van't Hof A.W.J., Hoorntje J.C.A., Dambrink J.H.E., Gossink A.T.M., De Boer M.J., Suryapranata H. Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004;43(8):1363–1367. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.042>
39. Lyseggen E., Varddal T., Remme E.W., Helle-Valle T., Pettersen E., Opdahl A., Edvardsen T., Smiseth O.A. A novel echocardiographic marker of end systole in the ischemic left ventricle: «tug of war» sign. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2009;296(3):H645–654. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00313.2008>
40. Thiele H., Kappl M.J., Linke A., Erbs S., Boudriot E., Lembecke A., Kivelitz D., Schuler G. Influence of time-to-treatment, TIMI-flow grades, and ST-segment resolution on infarct size and infarct transmural as assessed by delayed enhancement magnetic resonance imaging. *Eur. Heart J.* 2007;28(12):1433–1439. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm173>
41. Perron A., Lim T., Pahlm-Webb U., Wagner G.S., Pahlm O. Maximal increase in sensitivity with minimal loss of specificity for diagnosis of acute coronary occlusion achieved by sequentially adding leads from the 24-lead electrocardiogram to the orderly sequenced 12-lead electrocardiogram. *J. Electrocardiol.* 2007;40(6):463–469. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2007.07.002>
42. Phibbs B., Nelson W. Differential classification of acute myocardial infarction into ST- and non-ST segment elevation is not valid or rational. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2010;15(3):191–199. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2010.00377.x>
43. Sorajja P., Gersh B.J., Cox D.A., McLaughlin M.G., Zimetbaum P., Costantini C., Stuckey T., Tchong J.E., Mehran R., Lansky A.J., Grines C.L., Stone G.W. Impact of delay to angioplasty in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: analysis from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55(14):1416–1424. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.063>
44. DeWood M.A., Spores J., Notske R., Mouser L.T., Burroughs R., Golden M.S., Lang H.T. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1980;303(16):897–902. <https://doi.org/10.1056/NEJM198010163031601>
45. Zhang W., Cai Q., Lin M., Tian R., Jin S., Qin Y., Lu X. Diagnostic potential of myocardial early systolic lengthening for patients with suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *BMC. Cardiovasc. Disord.* 2023;23(1):364. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03364-y>
46. Minamisawa M., Koyama J., Kozuka A., Miura T., Saigusa T., Ebisawa S., Motoki H., Okada A., Ikeda U., Kuwahara K. Duration of myocardial early systolic lengthening for diagnosis of coronary artery disease. *Open Heart.* 2018;5(2): e000896. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000896>
47. Unkun T., Geçmen Ç., Çap M., İzci S., Erdoğan E., Önal Ç., Acar R.D., Bakal R.B., Kaymaz C., Özdemir N. Early Systolic Lengthening Is Associated with SYNTAX Score in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Anatol. J. Cardiol.* 2023;28(2):94–101. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2023.3064>
48. Brainin P., Lindberg S., Olsen F.J., Pedersen S., Iversen A., Galatius S., Fritz-Hansen T., Gislason G., Søgaard P., Møgelvang R., Biering-Sørensen T. Early systolic lengthening by speckle tracking echocardiography predicts outcome after coronary artery bypass surgery. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2021;28:34:100799. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100799>
49. Brainin P., Biering-Sørensen T., Jensen M.T., Møgelvang R., Fritz-Hansen T., Vilsbøll T., Rossing P., Jørgensen P.G. Prognostic Value of Early Systolic Lengthening by Strain Imaging in Type 2 Diabetes. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2021;34(2):127–135. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.09.008>
50. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979;59(1):8–13. <https://doi.org/10.1161/01.cir.59.1.8>
51. Brainin P., Holm A.E., Sengeløv M., Jørgensen P.G., Bruun N.E., Schou M., Pedersen S., Fritz-Hansen T., Biering-Sørensen T. The prognostic value of myocardial deformational patterns on all-cause mortality is modified by ischemic cardiomyopathy in patients with heart failure. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2021;37(11):3137–3144. <https://doi.org/10.1007/s10554-021-02291-3>

Статья поступила / Received 02.09.2024
Получена после рецензирования / Revised 16.09.2024
Принята в печать / Accepted 30.09.2024

Сведения об авторах

Тюрина Ляля Георгиевна, врач отделения ультразвуковой диагностики. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9941-8885

Хамидова Лайла Тимарбековна, д.м.н., руководитель отдела лучевой диагностики. E-mail: layla72@mail.ru. ID РИНЦ – 968715. SPIN-code 9820-4643. ORCID: 0000-0002-9669-9164

Рыбалко Наталья Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики. E-mail: rybalko_dr@mail.ru. ID РИНЦ – 507463. SPIN-code 40051432 ORCID: 0000-0001-6973-4430

Газарян Георгий Арташевич, д.м.н., профессор, зав. отделением неотложной кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики. E-mail: gigrs@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5090-6212

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

Автор для переписки: Тюрина Ляля Георгиевна. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru

About authors

Tyurina Lyalya G., physician at Ultrasound Diagnostics Dept. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9941-8885

Khamidova Layla T., DM Sci (habil.), head of h Radiation Diagnostics Dept. E-mail: layla72@mail.ru. ID RINTS – 968715. SPIN-code 9820-4643. ORCID: 0000-0002-9669-9164

Rybalko Natalya V., DM Sci (habil.), leading researcher at Ultrasound and Functional Diagnostics Dept. E-mail: rybalko_dr@mail.ru. ID RINTS – 507463. SPIN-code 40051432 ORCID: 0000-0001-6973-4430

Ghazaryan Georgy A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Emergency Cardiology with Methods of Non-invasive Functional Diagnostics. E-mail: gigrs@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5090-6212

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

Corresponding author: Tyurina Lyalya G. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru

For citation: Tyurina L.G., Khamidova L.T., Rybalko N.V., Gazaryan G.A. Potential of echocardiographic assessment of early systolic lengthening in making diagnosis of various forms of coronary heart disease. *Medical alphabet.* 2024; (35): 7–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-7-14>



Трудности диагностики феохромоцитомы у пациента с длительным анамнезом артериальной гипертензии

А. Е. Покровская, Т. С. Варгина, Е. В. Гончарова, И. Д. Хуткина, А. А. Курносова, В. А. Юмашева, В. В. Лежнева, Н. В. Пачуашвили

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Феохромоцитома – это редкая нейроэндокринная опухоль, которая продуцирует катехоламины. Несмотря на очевидность клинических проявлений, имеются трудности ее диагностики, поскольку классические симптомы встречаются не всегда или могут быть неочевидными. В статье представлен клинический случай пациента с феохромоцитомой и уже имеющейся в анамнезе гипертонической болезнью. Описаны патогенез и особенности диагностики, а также клинические характеристики, указывающие на вторичную артериальную гипертензию. Продемонстрирована морфологическая картина, тактика ведения пациента и его состояние в послеоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: феохромоцитома, гипертоническая болезнь, вторичная артериальная гипертензия, нейроэндокринные новообразования, COVID-19.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Challenges in diagnosing pheochromocytoma in a patient with a long-term hypertension

A. E. Pokrovskaya, T. S. Vargina, E. V. Goncharova, I. D. Hutkina, A. A. Kurnosova, V. A. Yumasheva, V. V. Lezhneva, N. V. Pachushvili

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Pheochromocytoma is a rare neuroendocrine tumor that produces catecholamines. Despite the obvious clinical manifestations, there are difficulties in diagnosing it, since the classic symptoms are not always found or may not be obvious. The article presents a clinical case of a patient with pheochromocytoma and a history of hypertension. The pathogenesis and diagnostic features are described, as well as clinical characteristics indicating secondary arterial hypertension. The morphological picture, management tactics of the patient and his condition in the postoperative period are demonstrated.

KEYWORDS: adrenal pheochromocytoma, hypertension, secondary arterial hypertension, neuroendocrine neoplasm, COVID-19.

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

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из актуальных медико-социальных проблем ввиду ее широкой распространенности. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения в мире 1,28 миллиарда человек в возрасте 30–79 лет страдают гипертонией. Возникновение АГ значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, фибрилляции предсердий, деменции, а также терминальной стадии почечной недостаточности [1]. Более 90% пациентов имеют эссенциальную артериальную гипертензию (гипертоническую болезнь) [2], вторичная (симптоматическая) АГ встречается значительно реже и труднее диагностируется. Своевременное выявление причины симптоматической АГ и правильная тактика ведения пациентов позволяет не только улучшить качество жизни больных, но и снизить смертность от сердечно-сосудистых осложнений [3, 4, 5].

Из наиболее распространенных причин вторичной АГ выделяют: синдром обструктивного апноэ сна, реноваскулярные и ренопаренхиматозные АГ, первичный гиперальдостеронизм, заболевания щитовидной железы, синдром Кушинга, феохромоцитому [6].

Основные клинические характеристики, указывающие на вторичную АГ [5, 6, 7, 8]:

- возраст пациента менее 40 лет
- отсутствие факторов риска сердечно-сосудистых осложнений;
- внезапное начало АГ, либо ее резкое ухудшение, несмотря на ранее хороший контроль;
- резистентная АГ;
- кризовое течение АГ;
- возможна высокая вариабельность АД (частая и беспорядочная смена эпизодов повышенного и пониженного АД);
- поражение органов мишеней непропорционально степени повышения АГ;
- семейный анамнез заболеваний почек.

Доля эндокринных заболеваний в структуре причин вторичной АГ составляет не более 5% [9]. Знание признаков эндокринной АГ особенно важно, так как многие ее причины обратимы, а отсроченная диагностика может привести к неконтролируемому течению и фатальным

Таблица 1
Клинические особенности вероятности
феохромоцитомы и параганглиомы

Бледность	+1 балл
Учащенное сердцебиение	+1 балл
Частота сердечных сокращений ≥ 85 ударов в минуту	+1 балл
Тремор	+1 балл
Тошнота	+1 балл
ИМТ > 30 кг / м ²	-1 балл
ИМТ < 25 кг / м ²	+1 балл

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

последствиям [5]. Среди всех эндокринопатий особого внимания заслуживает феохромоцитома, поскольку данная патология способствует высокому риску сердечно-сосудистых осложнений [10].

Феохромоцитома (ФХЦ) – это редкая нейроэндокринная опухоль из хромоаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, которая продуцирует катехоламины: дофамин, адреналин и норадреналин. Примерно в 10% случаев эти опухоли возникают во вне надпочечниковых локализациях, которые происходят из симпатических / парасимпатических нервов и называются параганглиомами (ПГ). В современной медицине эти две патологии объединяют и именуют термином феохромоцитома-параганглиома (ФХЦ/ПГ). ФХЦ/ПГ встречаются всего у 0,01–0,2% пациентов с АГ, причем более высокая распространенность наблюдается у пациентов с резистентной АГ [11]. Последние годы отмечается склонность к росту данной патологии, что обусловлено улучшением методов визуализации и более частым использованием визуализирующих методик [12]. Но несмотря на это, в 75% случаев опухоль диагностируется посмертно, из которых в 55% феохромоцитома непосредственно способствовала летальному исходу [13]. Клиническая картина данного заболевания крайне разнообразна и зависит от гормональной и секреторной активности опухоли, что лежит в основе ее классификации. При преобладании секреции адреналина чаще наблюдается пароксизмальное повышение АД, сопровождающееся тремором, гипергидрозом, сердцебиением и головной болью. Если преобладает секреция норадреналина, то повышение АД носит системный характер, а пароксизмы встречаются реже [14].

Выделяют 3 основные группы феохромоцитомы-параганглиомы [15]:

- 1 группа – секретируют норадреналин, их примерно 50%;
- 2 группа – выделяют адреналин, около 45%;
- 3 группа – секретируют дофамин вместе с норадреналином, составляют 5–15%.

Согласно современным представлениям ФХЦ/ПГ не классифицируют на доброкачественные и злокачественные, так как у всех форм есть злокачественный потенциал [16].

Несмотря на очевидность клинических проявлений, имеются объективные трудности диагностики ФХЦ/ПГ, поскольку классическая триада, включающая сердцебиение, головную боль и потоотделение, встречается только у 20% пациентов. Наиболее распространенным признаком, который обнаруживается примерно у 95% пациентов с ФХЦ/ПГ

является АГ, которая может быть резистентной (что чаще встречается при опухолях 1 группы), эпизодической или пароксизмальной (чаще при опухолях 2 группы), но может наблюдаться и нормотензия [13, 17]. У пациентов с данной опухолью на фоне избытка катехоламинов встречаются желудочковые аритмии, может развиваться катехоламин-индуцированная и дилатационная кардиомиопатия, инфаркт миокарда, ОНМК и сахарный диабет [10, 13, 18].

Для скрининга феохромоцитомы предложена шкала (табл. 1), в основе которой лежат клинические особенности, что делает использование данной шкалы общедоступным, в том числе и для врачей первичного звена. Сумма баллов ≥ 3 ассоциируется с почти 6-кратной вероятностью ФХЦ/ПГ [19].

Золотым стандартом лабораторной диагностики ФХЦ/ПГ является определение свободных фракционных метанефринов и норметанефринов в плазме и/или в суточной моче. Увеличение любого метаболита в плазме более чем в 2 раза встречается у 80% пациентов с ФХЦ/ПГ. Дополнительно можно использовать анализ на хромогранин А и тест с клонидином [13, 17].

Визуализируют опухоль с помощью компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). ПЭТ-сканирование с ¹⁸F-ФДГ рекомендуют использовать при метастатическом поражении и при размерах опухоли более 8 см. Сцинтиграфию с мета-¹²³I-бензилгуанидином можно использовать при планировании лучевой терапии с использованием этого радиофармацевтического препарата [13, 14].

Пациентам с диагностированной ФХЦ/ПГ предлагается проведение генетического обследования, так как опухоль имеет высокий уровень наследственной предрасположенности [17]. Кроме этого, феохромоцитома встречается при таких наследственных синдромах, как множественная эндокринная неоплазия 2-го типа, синдром Гиппеля-Линдау и нейрофиброматозе 1-го типа [13].

Лечение феохромоцитомы хирургическое. При односторонней локализации опухоли проводят одностороннюю адреналэктомию, чаще лапароскопически. При двустороннем поражении надпочечников рассматривают 2 варианта хирургического вмешательства: тотальная двусторонняя адреналэктомия или кортико-сохраняющая адреналэктомия. Исследования показали, что тотальная операция, связана с высоким риском побочных эффектов при заместительной терапии глюкокортикостероидами [20]. Вариант хирургического вмешательства определяется индивидуально для каждого пациента. Предоперационная подготовка включает в себя назначение альфа-адреноблокаторов (празозин, доксазозин) за 7–14 дней до операции для предупреждения развития гипертонического криза интраоперационно и гипотонии после удаления опухоли. Для контроля частоты сердечных сокращений через 3–4 дня после начала приема α -адреноблокаторов добавляют β -адреноблокаторы (пропранолол, метопролол) [13, 14]. После хирургического лечения остается риск рецидива, поэтому пациентам показано ежегодное исследование метанефринов в течение 10 лет при sporadической форме и пожизненно при наследственной [21].

В ряде случаев постановка диагноза феохромоцитомы может быть затруднена. Приводим клиническое наблюдение пациента с длительным анамнезом АГ.

Больной Е., 51 год, госпитализирован в терапевтическое отделение УКБ № 4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с жалобами на учащенное сердцебиение, дрожь и чувство жара в теле, сопровождающиеся повышением АД до 210/120 мм.рт.ст.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые пациент отметил повышение цифр АД в 45 лет, максимальные цифры АД в этот период составили 160/90 мм.рт.ст., в связи с чем обратился к врачу, диагностирована эссенциальная артериальная гипертензия и назначена комбинированная терапия лизиноприлом 20 мг с амлодипином 10 мг в сутки. На фоне регулярного приема антигипертензивных препаратов было достигнуто целевое значение АД. С 50 лет после второго эпизода коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 стали беспокоить приступы дрожи и жара в теле, учащенное сердцебиение, головная боль, преимущественно в затылочной области, шум в ушах, ознобы, возникающие после утреннего туалета и на фоне подъема АД. Ухудшение самочувствия длилось обычно в течение 5–10 минут и сопровождалось видимым тремором рук, гиперемией кожи лица, что не только ощущалось субъективно, но и было заметно окружающим. Во время возникновения подобных приступов измерение АД было затруднительно ввиду тяжести состояния и относительной их кратковременности. Максимальные значения АД, которые удалось зафиксировать во время подобных приступов, составили 210/120 мм рт. ст. Пациент обратился к врачу, была усилена антигипертензивная терапия, назначена фиксированная комбинация валсартана 160 мг + гидрохлоротиазида 12,5 мг + амлодипина 10 мг и бисопролол 2,5 мг. Коррекция терапии не привела к достижению целевых значений АД, приступы участились, стали возникать не только в утренние часы, но и в другое время суток после физических или эмоциональных нагрузок, в связи с чем пациент вновь обратился за медицинской помощью.

Анамнез жизни: работает менеджером в мебельном магазине, профессиональные вредности отрицает. Вредные привычки: курил с 21 года до 37 лет по 3 пачки сигарет в сутки, в течение последних 15 лет курение отрицает, алкоголь употребляет редко. Семейный анамнез отягощен по материнской линии: у мамы пациента в возрасте 50 лет диагностирована гипертоническая болезнь, в 52 года перенесла острое нарушение мозгового кровообращения, с 60 лет страдает сахарным диабетом (СД) 2 типа. Сведения о заболеваниях отца пациент предоставить не может. У пациента четверо здоровых детей. Сопутствующие заболевания: СД 2 типа выявлен в возрасте 50 лет, регулярно принимает метформина гидрохлорид 1000 мг 2 раза в сутки.

При объективном осмотре обращало на себя внимание алиментарное ожирение первой степени (рост 175 см, вес 99 кг, ИМТ 32,33 кг/м²), других патологических изменений со стороны органов и систем не выявлено. Учитывая внезапное ухудшение течения АГ у пациента с ранее контролируемой АГ с развитием тяжелой степени АГ (АГ 3-й степени), резистентность АГ к назначаемой четырехкомпонентной антигипертензивной терапии, нами была заподозрена вторичная АГ.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований. Общий анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи без патологии, в биохимическом анализе крови отмечено

повышение уровня глюкозы до 6,32 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 6,4%, отмечено снижение ХС-ЛПВП (1,23 ммоль/л). На ЭКГ ритм синусовый, без признаков гипертрофий отделов сердца и очаговых изменений. По данным ЭХО-КГ, ХМ ЭКГ значимых отклонений от нормы не выявлено. По результатам СМАД регистрировался нормотензивный профиль АД с максимальными значениями АД днём 155/91 мм.рт.ст., ночью – 130/73 мм.рт.ст. При ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий обнаружены атеросклеротические бляшки в обеих внутренних и левой наружной сонных артериях до 45%. В крови были определены уровни следующих гормонов: ТТГ, Т4 св., АКТГ, кортизол, инсулин, показатели которых были в пределах нормальных значений. Суточная экскреция метанефринов составила 4417 мкг/сут (при норме для мужчин 50–60 лет 44–261 мкг/сут), а норметанефринов – 2841 мкг/сут (при норме для мужчин 50–60 лет 128–484 мкг/сут). 17-кратное повышение метанефринов и 6-кратное повышение норметанефринов в суточной моче позволило нам диагностировать феохромоцитому/параганглиому. Для топической диагностики опухоли была выполнена магнитно-резонансная томография забрюшинного пространства, при которой выявлено образование в проекции левого надпочечника размерами 4,2×4,4×4,2 см.

На основании вышеперечисленных исследований был сформулирован *клинический диагноз*:

Основное заболевание: феохромоцитома левого надпочечника. Степень АГ 3, риск 3 (высокий).

Сочетанное заболевание: сахарный диабет 2 типа, целевой уровень HbA1c < 7,0%. Ожирение 1 степени.

Пациент был консультирован онкологом, хирургом-эндокринологом. Лечебной стратегией была выбрана плановая адреналэктомия, как единственный радикальный метод лечения ФХЦ/ПГ. В качестве предоперационной подготовки во избежание резкого повышения АД и развития состояния неуправляемой гемодинамики был назначен доксазозин по схеме: 2 мг → 4 мг → 6 мг → 8 мг × 1 раз в сутки под контролем цифр АД и пульса. В хирургическом отделении УКБ № 1 была проведена левосторонняя адреналэктомия. Получены результаты морфологического исследования: Опухоль состоит из умеренно полиморфных клеток с интенсивно базофильной цитоплазмой эпителиоидного вида, образующих гнезда и солидные скопления, имеются глыбки бурого пигмента (рис. 1). Обнаруживаются множественные фокусы инвазии в капсулу опухоли (рис. 2), в окружающую жировую клетчатку, признаки лимфоваскулярной инвазии опухоли (рис. 3). Выявляются фигуры митозов в т.ч. патологические, а также участки повышенной клеточности. Сохранная ткань надпочечника с признаками атрофии и участками склероза. *Заключение*: морфологическая картина с учетом клинических данных соответствует феохромоцитоме с неблагоприятным прогностическим потенциалом злокачественного поведения (не менее 10 баллов по шкале PASS).

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 8-е сутки после операции под дальнейшее наблюдение профильных специалистов по месту жительства. При дальнейшем наблюдении пациента выяснено, что АД регистрируется в пределах целевых значений без медикаментозной терапии, отмечена положительная динамика гликемических нарушений,

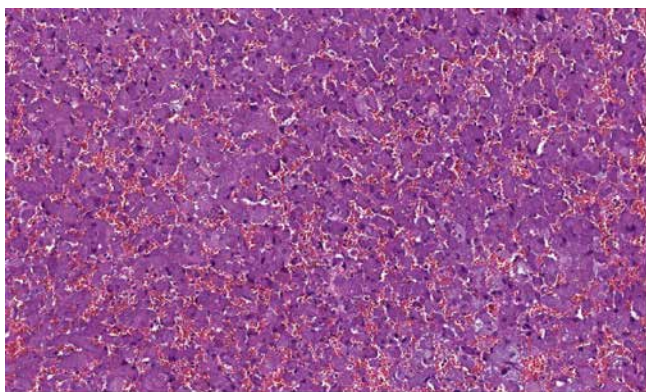


Рисунок 1. Опухоль из умеренно полиморфных клеток с интенсивно базофильной цитоплазмой эпителиоидного вида, образующих гнезда и солидные скопления. Увеличение 150. Окраска гематоксилином и эозином

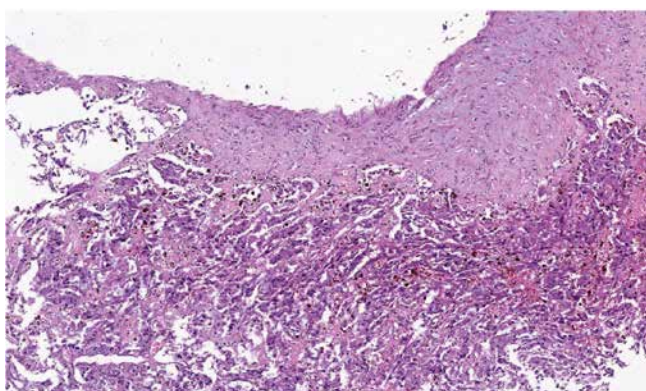


Рисунок 2. Множественные участки с признаками инвазии в капсулу опухоли. Увеличение 150. Окраска гематоксилином и эозином

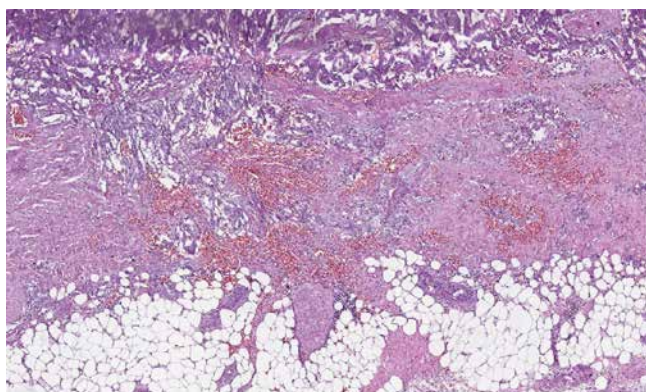


Рисунок 3. Признаки инвазии в капсулу опухоли, участки подозрительные на лимфоваскулярную инвазию, а также фокусы врастания опухоли в окружающую жировую клетчатку. Увеличение 150. Окраска гематоксилином и эозином

потребовавшая снижения дозы метформина гидрохлорида до 1000 мг в сутки. Спустя 3 месяца после оперативного лечения выполнено контрольное исследование суточной экскреции метанефринов и норметанефринов для оценки результатов и радикальности проведенного лечения. Были получены следующие данные: общие метанефрины мочи – 92 мкг/сут, общие норметанефрины мочи – 447 мкг/сут, что не выходит за границы референсных значений для мужчин 50–60-летнего возраста (общие метанефрины мочи 44–261 мкг/сут, общие норметанефрины мочи 128–484 мкг/сут), что позволяет судить об эффективности хирургического лечения. Согласно «Евразийским клиническим рекомендациям по диагностике

и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022)» пациенту рекомендовано наблюдение для исключения рецидива заболевания, включающее ежегодное исследование суточной экскреции метанефринов и норметанефринов, а также визуализирующие методики.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует сложности диагностики ФХЦ у пациента с длительным анамнезом артериальной гипертензии. В настоящее время активно обсуждается вопрос о влиянии коронавирусной инфекции COVID-19 как одного из триггеров дебюта ФХЦ [22]. Таким образом, изменение характера течения АГ или появление ее резистентной формы является показанием для более широкого обследования пациента и проведения дифференциальной диагностики с симптоматическими АГ.

Список литературы / References

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галывич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драккина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козилова Н.А., Космачева Е.Д., Котавская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
3. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinshtein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Kozilova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebieridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oshchepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian journal of cardiology. 2020;25(3):3786. [In Russ.]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
4. Sarathy H, Salman LA, Lee C, Cohen JB. Evaluation and Management of Secondary Hypertension. Med Clin North Am. 2022;106(2):269–283. [In Russ.]. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.11.004>
5. Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. Am Fam Physician. 2017;96(7):453–461. (<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/1001/p453.html>)
6. de Fremerville JB, Amar L. How to Explore an Endocrine Cause of Hypertension. J Clin Med. 2022;11(2):420. Published 2022 Jan 14. <https://doi.org/10.3390/jcm11020420>
7. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? Eur Heart J. 2014;35(19):1245–1254. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf1534>
8. Siru R, Conradie JH, Gillett MJ, Page MM. Approach to the diagnosis of secondary hypertension in adults [published correction appears in Aust Prescr. 2022 Oct;45(5):183]. Aust Prescr. 2021;44(5):165–169. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2021.038>
9. Kulkarni S, Glover M, Kapil V, et al. Management of hypertensive crisis: British and Irish Hypertension Society Position document. J Hum Hypertens. 2023;37(10):863–879. <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00776-9>
10. Melcescu E, Koch CA. Endocrine Hypertension. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; October 11, 2019.
11. Zelinka T, Petrák O, Turková H, et al. High incidence of cardiovascular complications in pheochromocytoma. Horm Metab Res. 2012;44(5):379–384. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306294>
12. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2018;72(5):e53–e90. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>
13. Al Subhi AR, Boyle V, Elston MS. Systematic Review: Incidence of Pheochromocytoma and Paraganglioma Over 70 Years. J Endocr Soc. 2022;6(9):bvac105. Published 2022 Jul 3. <https://doi.org/10.1210/endo/bvac105>
14. Lima JV Júnior, Kater CE. The Pheochromocytoma/Paraganglioma syndrome: an overview on mechanisms, diagnosis and management. Int Braz J Urol. 2023;49(3):307–319. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.0038>
15. Gupta PK, Marwaha B. Pheochromocytoma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; March 5, 2023.
16. Fernandez CJ, Nagendra L, Alkhalfah M, Pappachan JM. Endocrine Hypertension: The Urgent Need for Greater Global Awareness. touchREV Endocrinol. 2023;19(2):31–41. <https://doi.org/10.17925/EE.2023.19.2.11>
17. Mete O., Asa S.L., Gill A.J., et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Paragangliomas and Pheochromocytomas. Endocr Pathol. 2022 Mar;33(1):90–114. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09704-6>
18. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2020;38(8):1443–1456. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002438>
19. Prejbisz A, Lenders JW, Eisenhofer G, Januszewicz A. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. J Hypertens. 2011;29(11):2049–2060. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834a4ce9>

19. Geroula A, Deutschbein T, Langton K, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: Clinical feature-based disease probability in relation to catecholamine biochemistry and reason for disease suspicion. *Eur J Endocrinol.* 2019;181:409–20. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0159>
20. Neumann HP, Tsou U, Bancos I, et al. Comparison of Pheochromocytoma-Specific Morbidity and Mortality Among Adults With Bilateral Pheochromocytomas Undergoing Total Adrenalectomy vs Cortical-Sparing Adrenalectomy. *JAMA Netw Open.* 2019;2(8): e198898. Published 2019 Aug 2. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.8898>
21. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., Беляя Ж.Е., Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Рожинская Л.Я., Свириденко Н.Ю., Швецов М.Ю., Азизов В.А., Григоренко Е.А., Митковская Н.П., Мустафаев И.И., Полупанов А.Г., Сарыбаев А.Ш., Хамидулаева Г.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2023;(1):6–65. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>
- Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V., Belaya Zh.E., Danilov N.M., Elfimova E.M., Litvin A.Yu., Rozhinskaya L.Ya., Sviridenko N.Yu., Shvetsov M.Yu., Azizov V.A., Grigorenko E.A., Mitkovskaya N.P., Mustafaev I.I., Polupanov A.G., Sarybaev A.Sh., Khamidullaeva G.A. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of secondary (symptomatic) forms of arterial hypertension (2022). *Eurasian Journal of Cardiology.* 2023;(1):6–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>
22. Naghshineh H, Hasanpour A, Ziaei N, Sadeghi M, Meftah N. Pheochromocytoma triggered by coronavirus disease 2019: a case report. *J Med Case Rep.* 2022;16(1):233. Published 2022 Jun 10. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03378-8>

Статья поступила / Received 17.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 25.10.2024
Принята в печать / Accepted 15.11.2024

Сведения об авторах

Покровская Анна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 2. E-mail: pokrovskaya_a_e@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-8875-9032

Варгина Татьяна Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии № 2. E-mail: vargina_t_s@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0003-3076-4231

Гончарова Екатерина Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии. E-mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0001-7025-8427

Хуткина Инесса Дмитриевна, студентка 701–34 группы 5 курса Института клинической медицины. E-mail: inessa.hutkina@yandex.ru. ORCID: 0009-0001-8805-1982

Курносова Анна Алексеевна, студентка 701–19 группы 4 курса Института клинической медицины. E-mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0009-0002-0555-9404

Юмашева Валентина Алексеевна, студентка 701–39 группы 5 курса Института клинической медицины. E-mail: mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-4388-5609

Лежнева Виктория Владимировна, студентка 701–503 группы 5 курса Института клинической медицины. E-mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0009-0003-8041-4042

Пачуашвили Нано Владимировна, ординатор Института клинической морфологии и цифровой патологии. E-mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-8136-0117

ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Автор для переписки: Покровская Анна Евгеньевна.
E-mail: pokrovskaya_a_e@staff.sechenov.ru

Для цитирования: Покровская А.Е., Варгина Т.С., Гончарова Е.В., Хуткина И.Д., Курносова А.А., Юмашева В.А., Лежнева В.В., Пачуашвили Н.В. Трудности диагностики феохромоцитомы у пациента с длительным анамнезом артериальной гипертензии. *Медицинский алфавит.* 2024; (35): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-15-19>

About authors

Pokrovskaya Anna E., PhD Med, associate professor at Dept of Faculty Therapy No. 2. E-mail: pokrovskaya_a_e@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-8875-9032

Vargina Tatyana S., PhD Med, associate professor at Dept of Faculty Therapy No. 2. E-mail: vargina_t_s@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0003-3076-4231

Goncharova Ekaterina V., PhD Med, associate professor at Dept of Endocrinology. E-mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0001-7025-8427

Hutkina Inessa D., 5th-year student of group 701–34 at the Institute of Clinical Medicine. E-mail: inessa.hutkina@yandex.ru. ORCID: 0009-0001-8805-1982

Kurnosova Anna A., 4th-year student of group 701–19 at the Institute of Clinical Medicine. E-mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0009-0002-0555-9404

Yumasheva Valentina A., 5th-year student of group 701–39 at the Institute of Clinical Medicine. E-mail: mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-4388-5609

Lezhneva Victoria V., 5th year student of group 701–503 at the Institute of Clinical Medicine. E-mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0009-0003-8041-4042

Pachuashvili Nano V., resident at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology. E-mail: tarzimanova_a_j@staff.sechenov.ru. ORCID: 0000-0002-8136-0117

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Pokrovskaya Anna E. E-mail: pokrovskaya_a_e@staff.sechenov.ru

For citation: Pokrovskaya A.E., Vargina T.S., Goncharova E.V., Hutkina I.D., Kurnosova A.A., Yumasheva V.A., Lezhneva V.V., Pachuashvili N.V. Challenges in diagnosing pheochromocytoma in a patient with a long-term hypertension. *Medical alphabet.* 2024; (35): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-15-19>

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-35-19-24

Повреждение миокарда при тяжелом солнечном ожоге

И. А. Либов, А. Г. Комарова, Ю. Н. Моисеева, С. А. Близнюк, Н. Л. Ляхова, И. М. Антонов, В. Г. Алексеев

ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина»
Департамента здравоохранения города Москвы

РЕЗЮМЕ

В статье приводится описание интересного клинического случая развития миокардита у 36-летнего пациента после тяжелого солнечного ожога. Развитие заболевания протекало с выраженным болевым синдромом, достоверным повышением уровня высокочувствительного тропонина и изменениями на электрокардиограмме, что привело к трудностям дифференциального диагноза между острым коронарным синдромом (инфарктом миокарда без поражения коронарного русла) и миокардитом. Быстрый регресс клинической симптоматики и нормализация показателей повреждения миокарда, нетипичная для инфаркта миокарда динамика электрокардиограммы и отсутствие изменений коронарных артерий при коронароангиографии, а также данные магнитно-резонансной томографии с отсутствием участков с ишемическими изменениями и наличием воспалительных изменений и отека миокарда способствовали постановке диагноза миокардита. За больным проведено динамическое наблюдение через два месяца, выявившее отсутствие каких-либо отклонений от нормативных показателей. Описаны литературные данные о возможностях и механизмах повреждения миокарда при солнечном ожоге, в значительной степени отличающиеся от механизмов при термических и химических ожогах. Авторы указывают тяжелый солнечный ожог, как наиболее вероятный этиологический фактор развития повреждения и возможность поражения не только кожных покровов, но и внутренних органов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: повреждение миокарда, ультрафиолетовое излучение, очаги воспаления, цитокины, солнечный ожог.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Myocardial damage in severe sunburn

I. A. Libov, A. G. Komarova, Y. N. Moiseeva, S. A. Bliznyuk, N. L. Lyakhova,
I. M. Antonov, V. G. Alekseev

Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russia

SUMMARY

The article presents an intriguing clinical case of myocarditis in a 36-year-old patient following severe sunburn. The disease developed with a pronounced pain syndrome, a significant increase in high-sensitivity troponin levels, and notable changes in the electrocardiogram (ECG). These factors complicated the differential diagnosis between acute coronary syndrome (myocardial infarction without coronary obstruction) and myocarditis. The rapid regression of clinical symptoms, normalization of myocardial injury biomarkers, atypical ECG dynamics for myocardial infarction, and the absence of coronary artery changes during angiography—alongside magnetic resonance imaging data revealing no areas of ischemic changes but showing inflammatory changes and myocardial edema—contributed to a diagnosis of myocarditis. Dynamic observation two months post-diagnosis indicated no deviations from standard indicators. The article also reviews literature on the mechanisms of myocardial damage associated with sunburn, which differ significantly from those seen in thermal and chemical burns. The authors suggest that severe sunburn is the most likely etiological factor for the observed damage, highlighting the potential for injury not only to the skin but also to internal organs.

KEYWORDS: myocardial damage, ultraviolet radiation, foci of inflammation, cytokines, sunburn.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

За последние годы клиническая картина у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) претерпевает значимые изменения, что в значительной мере затрудняет его диагностику и может привести к увеличению временного интервала до проведения коронароангиографии (КАГ) и последующего чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

При этом в нашей клинике стали чаще регистрироваться случаи, когда типичная клиническая картина заболевания, сопровождающаяся достоверным повышением уровня высокоспецифичных кардиомаркеров поражения миокарда (прежде всего высокочувствительного тропонина), не коррелирует с незначительными поражениями коронарных артерий при КАГ. Это требует серьезного анализа факторов риска, клинической картины и динамического наблюдения за течением заболевания, чтобы правильно принять окончательное решение о диагнозе и тактике лечения. Встречаются и случаи, при которых сложность дифференциального диагноза не позволяет в первый момент определить характер поражения сердца.

Одним из таких наблюдений нам хотелось бы поделиться со своими коллегами.

Больной К. 35 лет доставлен в ММНКЦ им. С.П. Боткина бригадой скорой медицинской помощи 04.07.2022 с предварительным диагнозом ОКС. Ранее анамнез сердечно-сосудистых заболеваний отсутствует. Факторы риска: артериальное давление (АД) измеряет редко, всегда с нормальными значениями, наследственный анамнез не отягощен, курит до 6–10 сигарет в день (около 8 лет), вес 98,0 кг при росте 184 см. Индекс массы тела – 28.4 кг/м². Ранее в больнице никогда не лечился. Из перенесенных заболеваний: редкие простудные заболевания и легкое течение COVID-19 в 2021 г.

Из анамнеза известно, что 02.07.2022 выезжал на пикник с друзьями в ближнее Подмосковье, где провел весь день (температура воздуха была выше 30 °С). Днем уснул и спал в течение нескольких часов на открытом солнце, после чего уже вечером отметил значительную гиперемию кожных покровов спины, рук и плеч, а также икроножных мышц. Купание в открытых водоемах, укусы насекомых и животных отрицает. Злоупотребление алкоголем отрицает.

03.07.2022 г. зарегистрировано повышение температуры тела до фебрильных цифр. Самостоятельно принимал нестероидные противовоспалительные средства с кратковременным эффектом. 04.07.2022 г. проснувшись в 7:30 утра ощутил интенсивные боли давящего характера в грудной клетке с иррадиацией в обе руки, в связи с чем вызвал бригаду скорой медицинской помощи.

Врачом бригады скорой медицинской помощи болевой приступ был расценен как ОКС. Боли купировали внутривенным введением морфия. На снятой электрокардиограмме (ЭКГ) синусовый ритм, 83 удара в минуту, небольшая элевация ST в I, aVL, V1–V5 (рис. 1).

При поступлении в отделение кардиореанимации состояние оценено как средней тяжести. В сознании, ориентирован, обращала

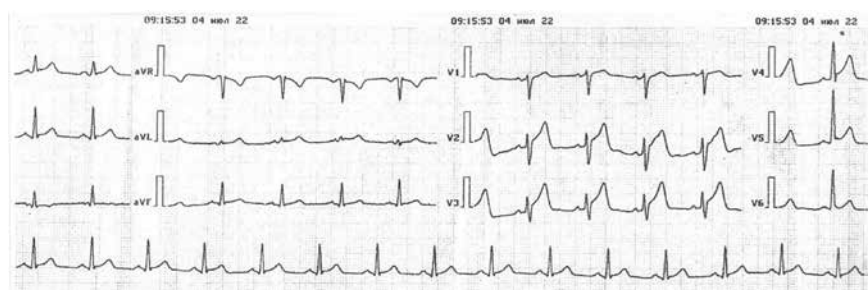


Рисунок 1. ЭКГ, снятая бригадой скорой медицинской помощи

на себя внимание выраженная гиперемия и отечность кожных покровов лица, спины, груди, рук и ног. Температура тела 37,6 °С. Пульс 82 уд/мин, ритмичный. Тоны сердца приглушены. АД 110/70 мм рт. ст. В остальном по органам без патологии. Отмечалось исходное повышение уровня высокочувствительного тропонина до 10,62 нг/мл (при норме менее 0,5 нг/мл), через 2 часа 6,98 нг/мл, в связи с чем принято решение о проведении экстренной КАГ, при выполнении которой гемодинамически значимые стенозы коронарного русла не выявлены. Тип кровоснабжения правый, в бассейнах левой и правой коронарных артерий патологических изменений не выявлено.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) стенки аорты не изменены (в восходящем отделе не расширены). Зоны нарушения локальной сократимости не определяются. При ультразвуковом исследовании брахиоцефальных и бедренных артерий патологические сужения, атеросклеротические бляшки не выявлены.

В биохимическом анализе крови обращало внимание повышение уровней креатинфосфокиназы (КФК) до 373 ед/л (при норме 0–171 ед/л) и С-реактивного белка (СРБ) 107 мг/л (при норме от 0 до 5 мг/л). Уровень натрийуретического пептида-32 мозга 123 пг/мл (при норме 0–125 пг/мл).

Других отклонений от нормативных значений (в том числе по данным липидного профиля) не выявлено.

На ЭКГ после КАГ в 9:25 04.07.2022 г., умеренная синусовая тахикардия, ЭКГ признаки перегрузки левого предсердия (Р 0,11 миллисекунд), в отведениях V1–2 преобладает отрицательная фаза зубца Р (рис. 2).

На ЭКГ от 06.07.2022 г. в динамике сглажены Т в I, II, III, aVL, aVF, двухфазные Т в V3–6, что указывает на диффузное снижение кровоснабжения миокарда нижней, передней и боковой стенок левого желудочка (ЛЖ) и не укладывается в возможность поражения коронарных артерий в каком-либо определенном бассейне (рис. 3).

Выставлен предварительный диагноз миокардита, неуточненной этиологии, острого течения. Диагноз

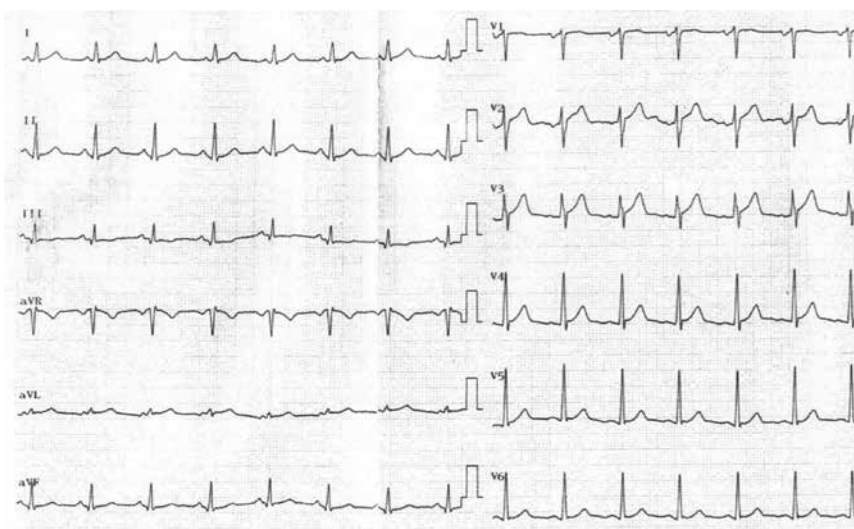


Рисунок 2. ЭКГ после КАГ

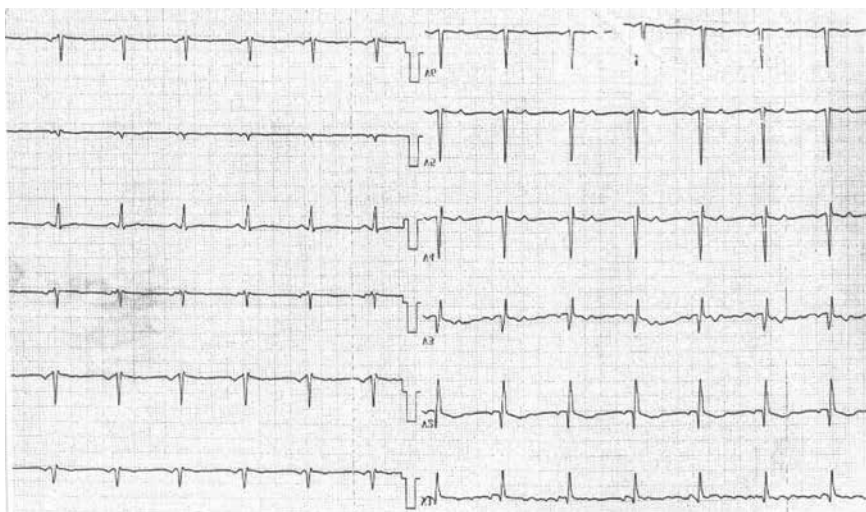


Рисунок 3. ЭКГ в динамике

был поставлен в большей степени «от противного». Отсутствие изменений при коронарографии, нетипичная для острого инфаркта миокарда ЭКГ-динамика и распространенность изменений (не укладывающаяся в поражение определенного бассейна коронарной артерии), а также отсутствие зон нарушения локальной сократимости по данным ЭХОКГ, повышение температуры и уровня воспалительных маркеров уже в первые сутки заболевания, а также быстрый регресс симптоматики позволили предположить наличие миокардита.

На четвертый день заболевания отмечено исчезновение гиперемии кожных покровов с появлением очагов шелушения, а также нормализация уровня СРБ, тропонина и КФК.

Для уточнения характера и объема поражения миокарда пациенту была выполнена магнитно – резонансная томография (МРТ) сердца: миокард левого желудочка равномерно утолщается в систолу, нарушения локальной сократимости не определяются, глобальная систолическая функция ЛЖ не снижена, фракция выброса (ФВ) 65 %; при проведении исследования в режиме STIR выявлено повышение интенсивности сигнала от апикальных сегментов миокарда ЛЖ, соотношение интенсивности сигнала от миокарда в апикальных отделах к скелетной мышце до 2,7 (при норме до 2,0) – признак отека; после внутривенного введения контрастного препарата в отсроченную фазу (10 минут) определяется его минимально выраженное линейное интрамиокардиальное накопление не ишемического (воспалительного) генеза в средних и апикальном латеральном,



Рисунок 4. МРТ сердца (стрелками указаны воспалительные очаги)

а также базальном переднем сегменте миокарда левого желудочка; картина может соответствовать миокардиту (участки отстроченного контрастирования в миокарде ЛЖ, признаки отека миокарда ЛЖ (Lake-Louise criteria) (рис. 4).

Результаты этого исследования с отсутствием очагов ишемии и явно выявленными воспалительными изменениями миокарда внесли наибольший вклад в подтверждение диагноза миокардита.

Для динамического осмотра через два месяца пациент был вызван на повторное обследование, включавшее

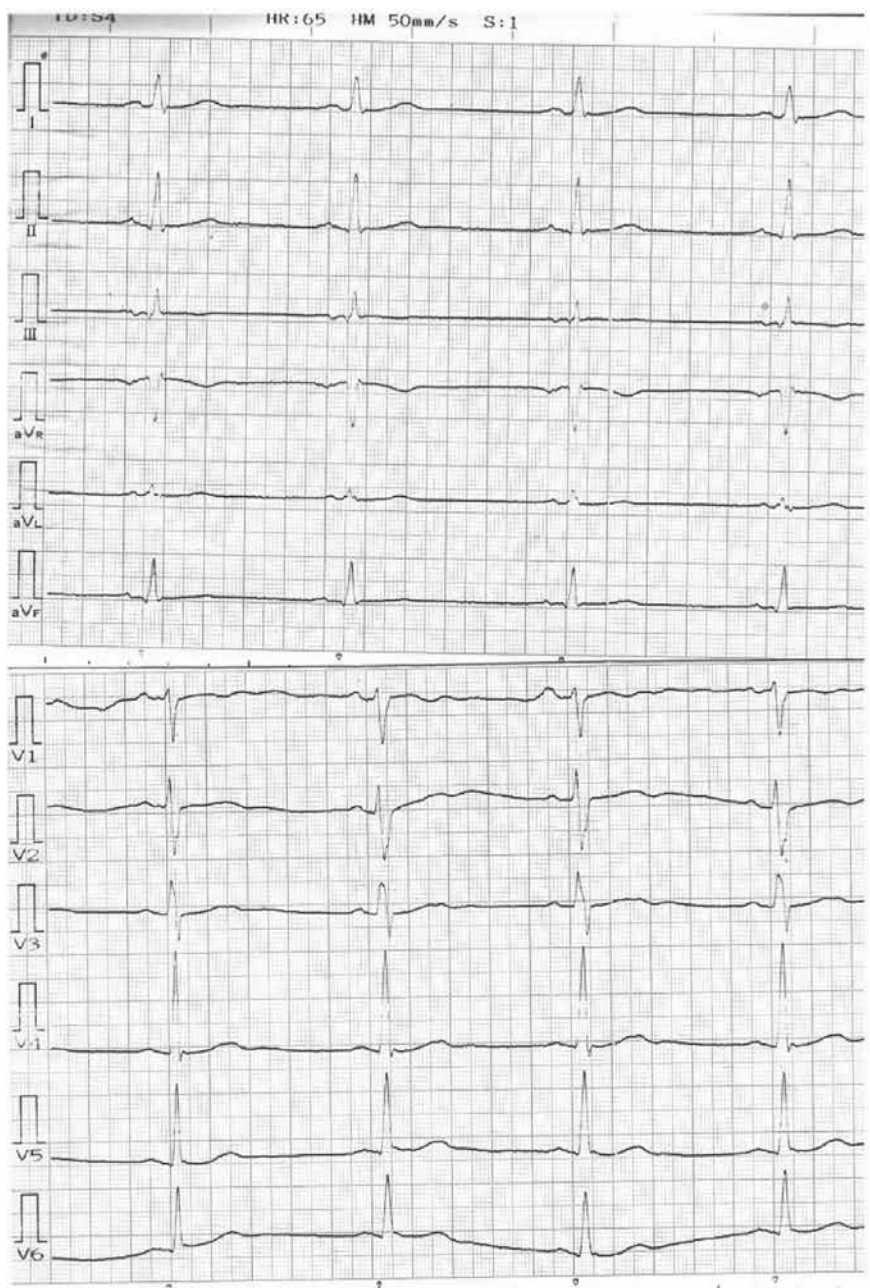


Рисунок 5. ЭКГ через 2 месяца

в себя биохимическое исследование крови, контроль ЭКГ и ЭХОКГ. На ЭКГ от 08.09.2022 существенных отклонений от нормы не выявлено (рис. 5).

При проведении ЭХОКГ патологических изменений обнаружено не было.

Состояние проблемы

Мы не смогли связать развитие миокардита с каким-либо другим этиологическим фактором, кроме солнечного ожога, имевшего выраженные и характерные клинические проявления, в виде изменения кожных покровов и развития интоксикации. В рекомендациях по диагностике и лечению миокардитов отмечается, что в реальной клинической практике этиологическая причина развития миокардита в абсолютном большинстве случаев остается на уровне наиболее вероятного врачебного предположения [1]. Встречающаяся чаще других вирусная этиология имеет определенную клиническую картину: повреждение миокарда чаще всего развивается на фоне имеющегося вирусного заболевания с характерной клинической картиной и возникновением кардиальных жалоб на 3–5 день, а иногда и через 1–2 недели от начала острой респираторной вирусной инфекции, что не характерно для нашего случая. В рекомендациях также указано, что проведение вирусологических исследований, в качестве рутинных, с целью верификации диагноза или для дифференциальной этиологической диагностики в настоящее время не рекомендовано [1].

Описание изменений сердечной мышцы, вызванных термическими поражениями при ожоговой болезни, насчитывает большое количество статей и обзоров, однако, случаев повреждения миокарда при солнечных ожогах, в доступной нам медицинской литературе, мы не обнаружили.

Солнечный ожог – это острая, преходящая воспалительная реакция кожи на чрезмерное воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения естественного солнечного света или искусственных источников. Ультрафиолет В (UVB; от 280

до 320 нм) и ультрафиолет А (UVA; от 320 до 400 нм) могут вызвать солнечные ожоги, но длины волн, которые наиболее эффективны для индукции эритемы, находятся в диапазоне UVB [2].

При реакции на солнечный ожог в дерме и эпидермисе происходят многочисленные биохимические и клеточные изменения, прежде чем эритема становится видимой. Вероятно, фотоповреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) является триггером воспалительного каскада при солнечном ожоге [3].

Ранние события включают вазодилатацию, активацию эндотелиальных клеток, образование «клеток солнечного ожога» (т.е. кератиноцитов, подвергающихся р53-зависимому апоптозу), а также высвобождение медиаторов воспаления. Дискератотические «клетки солнечного ожога» могут появляться в эпидермисе в течение нескольких часов после воздействия [4].

Эритема становится явной через 3–6 часов после воздействия, достигает пика через 12–24 часа и обычно исчезает через 72 часа. Нейтрофильная инфильтрация начинается примерно через 3 часа после воздействия UVB, достигает максимума через 24 часа и продолжается до 48 часов [5].

Простагландины и оксид азота (NO), по-видимому, являются основными медиаторами воспаления, вызванного UVB. Многочисленные провоспалительные и противовоспалительные эйкозаноиды были идентифицированы в отсасываемой жидкости волдырей в течение 72 часов после воздействия UVB. Сосудорасширяющие простагландины PGE₂, PGF_{2a} и PGE₃ появляются в первые 24–48 часов и связаны с увеличением экспрессии ЦОГ-2 через 24 часа. Хемоаттрактантные простагландины 11-, 12- и 8-моногидрокси-эйкозатетраеновая кислота (HETE) появляются через 4–72 часа, тогда как уровень противовоспалительного 15-HETE максимально выражен через 72 часа [6].

Уровень некоторых провоспалительных цитокинов, таких как TNF-альфа, IL-1, IL-6 и IL-8, повышается после воздействия UVB. Цитокины могут играть несколько ролей в воспалении, вызванном UVB, включая активацию факторов транскрипции, активацию молекул эндотелиальной адгезии и привлечение нейтрофилов в кожу [7].

UVB-излучение, проникающее в кожу, способно активировать NLRP1, цитозольный рецептор распознавания образов врожденной иммунной системы. Это приводит к сборке инфламасомы NLRP1, состоящей из спектоподобного белка, ассоциированного с апоптозом адапторного белка, содержащего CARD (ASC) и каспазу-1, что приводит к активации и секреции провоспалительного цитокина IL-1β [8].

Кроме того, UVB-модифицированная U1-сплайсosomalная рибонуклеиновая кислота (PHK) может запускать активацию мембраносвязанного толл-подобного рецептора 3 (TLR3), вызывая секрецию провоспалительного цитокина TNFα [9].

В исследовании Saade [10] изучалась активация цитокинов и гипералгезия под воздействием ультрафиолетового излучения среднего диапазона, которое

вызывает воспаление кожи, подобное солнечному ожогу. Острое воздействие УФ-излучения на кожу спины мышей (200, 250 и 300 мДж/см²) приводило к появлению гипералгезии с наличием острой (3–6 часов) и поздней (48–96 часов) фаз. Уровень IL-1β увеличился с 9,76±1,16 пг/мг до 27,42±2,91 пг/мг через 2 часа (P<0,05) и до пика 40,07±5,75 пг/мг через 5 часов (P<0,001) и был все еще повышен через 24–48 часов, возвращаясь к первоначальному значению через 96 часов после воздействия излучения. Уровни TNF-α имели двухфазную вариацию с ранним повышением с 5,75±3 пг/мг до 25,82±2,85 пг/мг через 2 часа (P<0,05) и пиком 31,4±6,37 пг/мг через 5 часов (P<0,01) после облучения. Во время второй фазы уровень TNF-α вернулся к исходному через 24 часа со вторым пиком через 48 часов (P<0,05) с восстановлением базальных значений через 96 часов после облучения. Уровни NGF имели такой же характер временных изменений, с увеличением с 35,6±2,4 пг/мг до 78,15±3,4 пг/мг через 2 часа (P<0,001) и до 116,5±13,5 пг/мг через 5 часов (P<0,001), но были все еще значительно повышены через 48 часов после облучения. Авторы пришли к выводу, что острое воздействие УФ-излучения приводит к системной гипералгезии, связанной с повышением уровня цитокинов и NGF.

В исследовании Поликарповой А.В. с соавторами [11] изучалась динамика содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при естественном заживлении ожогов кожи различной природы (термического, химического, лучевого). Непосредственно после термического и химического ожогов в сыворотке крови и поврежденном участке кожи вначале наблюдалось повышение уровня провоспалительных цитокинов при одновременном снижении противовоспалительных, что свидетельствовало о физиологическом протекании процессов заживления.

При термическом и химическом ожогах в сыворотке крови уровень TNF-α достигал максимума практически сразу после воздействия; в пораженном участке кожи концентрация IL-1β достигала максимального значения уже через 1 час после воздействия, что позволило авторам предположить, что повышение концентрации данных цитокинов являлось фактором, запускающим каскад провоспалительных цитокинов.

При лучевом ожоге наблюдался дисбаланс содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, воспалительная реакция была выражена слабее, чем при других видах ожогов и приобретала хронический характер [11].

В 2020 году японскими исследователями был опубликован клинический случай болезни Кавасаки у 17-месячной пациентки, госпитализированной в связи с лихорадкой до 40,4 °С и солнечными ожогами первой и второй степени (32 и 29 % поверхности тела, соответственно) после пребывания на открытом солнце без солнцезащитного крема в течение 3 часов 5 дней назад. В анализах крови отмечался лейкоцитоз 14,0 × 10⁹/л, 68,0 % сегментоядерных нейтрофилов, уровень СРБ 15,3 мг/дл. Данных за инфекционное заболевание получено не было,

терапия цефотаксимом без эффекта. На следующий день в связи с гиперемией конъюнктивы, эритемой туловища, покраснением губ, наличием “клубничного” языка, шейной лимфаденопатией, гиперемией в месте инокуляции противотуберкулезной вакцины, начата терапия внутривенным иммуноглобулином с быстрым клиническим эффектом. Пациентка была выписана на 15 день болезни без признаков поражения коронарных артерий [12].

Обсуждение

Таким образом, приведенные литературные данные позволяют предположить, что при солнечных ожогах в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей происходит образование различных биологически активных веществ, которые вызывают повреждение не только кожных структур, но и других внутренних систем организма. Это позволило нам считать, что у данного пациента имело место вторичное повреждение миокарда. Столь быстрая положительная динамика может быть обусловлена особенностями поражения миокарда при солнечном ожоге, когда устранение этиологического фактора способствует ускорению процесса восстановления миокарда.

Интерес данного клинического случая состоит в трудности дифференциального диагноза острого коронарного синдрома и поражения сердца при солнечном ожоге, потребовавшем дополнительных методов обследования (МРТ сердца), а также необычном этиологическом факторе (солнечный ожог), вызвавшем поражение сердечной мышцы с развитием инфарктоподобного ангинозного приступа и значимого повышения кардиоспецифических маркеров.

Также необходимо отметить довольно быстрый регресс симптомов поражения сердца на фоне неспецифического лечения (небольших доз антигистаминных средств, мази для лечения ожогов) без развития проявлений сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца.

Данный случай позволяет сделать следующий вывод: нельзя рассматривать солнечный ожог как только дерматологическую проблему; при тяжелом его течении в патологический процесс могут вовлекаться и другие органы и системы, в том числе и сердце.

Список литературы / References

1. Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М. и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(11):4790. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790>
2. Arutyunov G.P., Paleev F.N., Moiseeva O.M. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Myocarditis in adults. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(11):4790. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790>
3. Austin E, Geisler AN, Nguyen J et al. Visible light. Part I: Properties and cutaneous effects of visible light. J Am Acad Dermatol. 2021;84(5):1219–1231. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.048>
4. He X, Jin S, Dai X et al. The Emerging Role of Visible Light in Melanocyte Biology and Skin Pigmentary Disorders: Friend or Foe? J Clin Med. 2023;12(23):7488. <https://doi.org/10.3390/jcm12237488>
5. Murphy G, Young AR, Wulf HC et al. The molecular determinants of sunburn cell formation. Exp Dermatol. 2001;10(3):155–60. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0625.2001.010003155.x>
6. Terui T, Takahashi K, Funayama M et al. Occurrence of neutrophils and activated Th1 cells in UVB-induced erythema. Acta Derm Venereol. 2001;81:8. <https://doi.org/10.1080/000155501750208100>
7. Terui T, Tagami H. Mediators of inflammation involved in UVB erythema. J Dermatol Sci. 2000;23 Suppl 1: S1. [https://doi.org/10.1016/S0923-1811\(99\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S0923-1811(99)00070-5)
8. Müller I, Beissert S, Kulms D. Anti-apoptotic NF-κB and «gain of function» mtp53 in concert act pro-apoptotic in response to UVB+IL-1 via enhanced TNF production. J Invest Dermatol. 2015;135(3):851–860. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.481> PMID: 25380350
9. Broz P, Dixit VM. Inflammasomes: mechanism of assembly, regulation and signalling. Nat Rev Immunol. 2016;16(7):407–20. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.58> PMID: 27291964
10. Bernard JJ, Cowing-Zitron C, Nakatsuji T et al. Ultraviolet radiation damages self noncoding RNA and is detected by TLR3. Nat Med. 2012;18(8):1286–90. <https://doi.org/10.1038/nm.2861>
11. Saadé NE, Nasr IW, Massaad CA et al. Modulation of ultraviolet-induced hyperalgesia and cytokine upregulation by interleukins 10 and 13. Br J Pharmacol. 2000;131(7):1317–1324. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0703699>
12. Поликарпова А.А., Перский Е.Э. Сравнительное изучение динамики уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при ожогах кожи различной природы. Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина Серия: биология. 2011;14(971):27–32 УДК: 919.5-001.17-092:612.112.94-612.018
13. Polikarpova A.A., Perskiy E.E. Comparative study of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine level dynamic under skin burns with different origin The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series: biology. 2011;14(971):27–32 УДК: 919.5-001.17-092:612.112.94-612.018
14. Okada S, Hashimoto S, Miyake A et al. Kawasaki Disease Following Severe Sunburn Injury. Front. Pediatr. 2020 Sec. Pediatric Immunology Volume 8–2020 <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00006>

Статья поступила / Received 05.09.2024

Получена после рецензирования / Revised 12.09.2024

Принята в печать / Accepted 30.09.2024

Сведения об авторах

Либов Игорь Айзикович, к.м.н., врач-кардиолог, старший научный сотрудник. E-mail: igor.libov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0912-6342

Комарова Анна Григорьевна, к.м.н., к.м.н., врач-кардиолог, заместитель главного врача по региональному сосудистому центру. E-mail: bellis-06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Моисеева Юлия Николаевна, врач-кардиолог. E-mail: yulia.moiseeva@bk.ru. ORCID: 0000-0002-5000-5454

Близнюк Светлана Александровна, к.м.н., врач-кардиолог, заведующий кардиологическим отделением № 28. E-mail: sablznuyk@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2619-1592

Ляхова Наталья Леонидовна, к.м.н., врач-кардиолог, заведующий кардиологическим отделением № 4. E-mail: lyakhova@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2701-3525

Антонов Иван Михайлович, врач-анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 43. E-mail: antonovim@botkinmoscow.ru. ORCID: 0009-0006-5199-2144

Алексеев Владимир Григорьевич, д.м.н., профессор, врач-терапевт. E-mail: vladi441ral@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8614-8150

ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина»

Автор для переписки: Либов Игорь Айзикович. E-mail: igor.libov@mail.ru

Для цитирования: Либов И.А., Комарова А.Г., Моисеева Ю.Н., Близнюк С.А., Ляхова Н.А., Антонов И.М., Алексеев В.Г. Повреждение миокарда при тяжелом солнечном ожоге. Медицинский алфавит. 2024; (35): 19–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-19-24>

About authors

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

Komarova Anna G., PhD Med, cardiologist, deputy chief Medical Officer for the Regional Vascular Center. E-mail: bellis-06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8633-7012

Moiseeva Yulia N., cardiologist. E-mail: yulia.moiseeva@bk.ru. ORCID: 0000-0002-5000-5454

Bliznyuk Svetlana A., PhD Med, cardiologist, head of Cardiology Dept No. 28 E-mail: sablznuyk@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2619-1592

Lyakhova Nataliya L., PhD Med, cardiologist, head of Cardiology Dept No. 4. E-mail: lyakhova@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2701-3525

Antonov Ivan M., anesthesiologist-resuscitator, head of Anesthesiology and Resuscitation Dept No. 43. E-mail: antonovim@botkinmoscow.ru. ORCID: 0009-0006-5199-2144

Alekseev Vladimir G., DM Sci (habil.), prof., therapist. E-mail: vladi441ral@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8614-8150

Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russia

Corresponding author: Libov Igor A. E-mail: igor.libov@mail.ru

For citation: Libov I.A., Komarova A.G., Moiseeva Y.N., Bliznyuk S.A., Lyakhova N.L., Antonov I.M., Alekseev V.G. Myocardial damage in severe sunburn. Medical alphabet. 2024; (35): 19–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-19-24>



Клиническое и прогностическое значение определения индекса Tei у больных с ВИЧ-инфекцией

О. Г. Горячева

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь

РЕЗЮМЕ

Уточнение наличия диастолической дисфункции, как возможного дебюта хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса ЛЖ, носит стратегический характер в определении тактики ведения и прогноза больных с ВИЧ-инфекцией. Известно, что хроническая сердечная недостаточность у ВИЧ-инфицированных развивается в 16–54 % случаев, сопровождая развитие множественной патологии миокарда и эндотелия [1]. В настоящее время современное ультразвуковое оборудование, в случае оснащения опцией спекл-трекинг, предоставляет широкие возможности в диагностике ХСН с сохраненной фракцией выброса, однако данная техника пока не является доступной во всех медицинских учреждениях, поэтому необходим поиск иных возможностей для точной диагностики ХСН с сохраненной фракцией выброса.

Целью данной работы явилось обоснование использования индекса Tei как оптимального и доступного показателя для диагностики диастолической дисфункции и ХСН у лиц с ВИЧ-инфекцией. В условиях крупного стационара в течение четырех лет проводилось исследование группы больных из 240 человек, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Исследование носило характер одномоментного, скринингового, клинического. Индекс Tei в литературе также встречается под названием «индекс производительности миокарда» [2]. Клиническая значимость определения индекса Tei в определении диастолической дисфункции у больных с ВИЧ-инфекцией выше, чем соотношения $E/e' \geq 13$, что делает этот показатель рекомендованным для эхокардиографии данной когорты пациентов, как раннего маркера диастолической дисфункции и ХСН. У ВИЧ-инфицированных повышение индекса Tei более 0,41 сопряжено с развитием диастолической дисфункции левого желудочка, гипертрофии, увеличением объема левого предсердия, легочной артериальной гипертензии, анемии и хронической болезни почек. У больных с ВИЧ-инфекцией при повышении Индекса Tei $\geq 0,41$ в 10,6 раз повышается вероятность развития ХСН, в 8 раз – тяжелой ХСН с $\text{NT-proBNP} \geq 1500$ пг/мл, в 5,75 раз – анемии, в 3,73 раза – ИБС, в 3,09 раза – хронической болезни почек; в 2,86 раза – желудочковых нарушений ритма сердца и в 2,29 раз – легочной артериальной гипертензии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: индекс Tei, хроническая сердечная недостаточность, ВИЧ-инфекция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Clinical and prognostic significance of determining the Tei-index in patients with HIV infection

O. G. Goryacheva

Perm State Medical University named after academician E. A. Wagnen, Perm, Russia

SUMMARY

Clarification of the presence of diastolic dysfunction, as a possible onset of chronic heart failure (CHF) with preserved LV ejection fraction, is strategic in determining the management tactics and prognosis of patients with HIV infection. It is known that chronic heart failure in HIV-infected people develops in 16–54 % of cases, accompanying the development of multiple pathologies of the myocardium and endothelium [1]. Currently, modern ultrasound equipment, if equipped with a speckle tracking option, provides ample opportunities for diagnosing CHF with preserved ejection fraction, however, this technology is not yet available in all medical institutions, so it is necessary to search for other opportunities for accurate diagnosis of CHF with preserved ejection fraction ejection.

The purpose of this work was to substantiate the use of the Tei index as an optimal and accessible indicator for diagnosing diastolic dysfunction and CHF in people with HIV infection. In a large hospital, a group of 240 patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) was studied over a period of four years. The study was of a one-stage, screening, clinical nature. The Tei index is also found in the literature under the name "myocardial performance index" [2]. The clinical significance of determining the Tei index in determining diastolic dysfunction in patients with HIV infection is higher than the ratio $E/e' \geq 13$, which makes this indicator recommended for echocardiography in this cohort of patients as an early marker of diastolic dysfunction and CHF. In HIV-infected patients, an increase in the Tei index of more than 0.41 is associated with the development of left ventricular diastolic dysfunction, hypertrophy, increased volume of the left atrium, pulmonary arterial hypertension, anemia and chronic kidney disease. In patients with HIV infection, with an increase in the Tei Index ≥ 0.41 , the likelihood of developing CHF increases 10.6 times, severe CHF with $\text{NT-proBNP} \geq 1500$ pg/ml increases 8 times, anemia increases 5.75 times, 3.73 times – coronary artery disease, 3.09 times – chronic kidney disease; 2.86 times for ventricular arrhythmias and 2.29 times for pulmonary arterial hypertension.

KEYWORDS: Tei index, chronic heart failure, HIV infection.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Введение

Уточнение наличия диастолической дисфункции, как возможного варианта течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса ЛЖ, носит стратегический характер в определении дальнейшего лечения и прогноза больных. Особенно это актуально при обследовании ВИЧ-инфицированных пациентов, отличающихся своей полиморбидностью и разнообразной

патологией сердечно-сосудистой системы. В мировых и российских клинических рекомендациях ведущую роль в диагностике диастолической дисфункции отводят соотношению максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца (E/e') ≥ 13 . Однако данный показатель в большей степени отражает уже выраженную дисфункцию

с обратимым и необратимым рестриктивным компонентом, не учитывая первый и второй типы диастолической дисфункции, когда происходят нарушение релаксации стенки левого желудочка и первые структурные изменения стенки и камер сердца. Известно, что диастолическая дисфункция не всегда сопровождается развитием ХСН, а часто является предварительным этапом перед ее развитием [3].

Целью данной работы явилось обоснование использования индекса Tei , как оптимального показателя для диагностики диастолической дисфункции и ХСН у лиц с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

В условиях крупного стационара в течение четырех лет проводилось исследование группы больных из 240 человек, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Исследование носило характер одномоментного, скринингового, кинического. Больные по экстренным показаниям попадали в стационар и после купирования остроты процессов по основному заболеванию включались в данное исследование. Критериями включения в исследование было обязательное наличие ВИЧ-инфекции, подтвержденное иммуноблотом, подписанное добровольное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались больные с онкопатологией, с девиантным поведением, с острой хирургической патологией, требующей оперативного лечения, а также больные, отказавшиеся от подписи добровольного согласия на участие в исследовании. Всем больным проводился одинаковый объем обследования, включающий клинический осмотр, забор крови и мочи на анализы, оценка клинического состояния по шкале В. Ю. Мареева (ШОКС), тест шестиминутной ходьбы. Автором лично проведена эхокардиография всех обследуемых на аппарате VIVID T8 (США) по стандартной методике, рекомендованной Европейским и Американским обществом эхокардиографии, включающей определение фракции выброса левого желудочка методом Симпсона, определение пиков максимальной скорости раннего и позднего наполнения на трансмитральном потоке с автоматическим расчетом их соотношения (E/A), определения времени замедления потока раннего диастолического наполнения (DT) и времени изоволюметрического расслабления ($IVRT$) на потоке митрального клапана. У всех пациентов выводился индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) для выявления гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Критерием ГЛЖ было повышение ИММЛЖ более 95 г/м^2 у женщин и более 115 г/м^2 у мужчин. Были определены конечные систолический и диастолический объемы левого желудочка, объем левого предсердия, рассчитан индекс объема левого предсердия (ИОЛП) применительно к площади поверхности тела, а при увеличении ИОЛП $>34 \text{ мл/м}^2$ диагностировалась дилатация левого предсердия. Всем пациентам определялось соотношение максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца (E/e'). Диастолическая скорость движения фиброзного кольца (e') рассчитывалась, как среднее между скоростью на септальной и латеральной створках митрального клапана. Признаками диастолической дисфункции являлись E/A ,

$E/A > 2$ на фоне ГЛЖ или дилатации камер сердца и/или снижения ФВЛЖ%, E/A на фоне $DT < 200 \text{ мс}$ [1].

Расчет индекса Tei проводился по формуле:

$$\text{Индекс } Tei = (IVCT + IVRT) / ET,$$

где $IVCT$ – суммарное время изоволюметрического сокращения; $IVRT$ – суммарное время изоволюметрического расслабления; ET – время выброса. Временные показатели рассчитывались по максимальной скорости движения латеральной и медиальной частей фиброзного кольца митрального клапана в режиме импульсно-волнового и тканевого доплера в апикальной позиции. Для исключения влияния частоты сердечных сокращений индекс Tei определялся в нескольких циклах с выведением среднего значения.

Диагноз ХСН устанавливался при наличии соответствующих симптомов и признаков, сопровождающихся явлениями систолической и/или диастолической дисфункции и повышением концентрации NT-proBNP плазмы крови $\geq 125 \text{ пг/мл}$, что соответствует критериям клинических рекомендаций по ХСН Российского кардиологического общества 2020 года пересмотра [4].

Полученные результаты исследования статистически обрабатывались в программах Statistika 13 и SPSS 26. Правильность распределения признаков определялась методами Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Все признаки оказались неправильно распределенными, поэтому количественные признаки были обработаны методом Манна-Уитни, качественные – критерием χ^2 , корреляционный анализ проведен по критерию Спирмена. Для определения точек разделения использовался ROC-анализ, прогностическое значение для качественных признаков определялось методом шансов и рисков.

Изначально в ходе исследования был этап определения диастолической дисфункции, а затем был проведен ROC – анализ значимости индекса Tei в диагностике диастолической дисфункции у больных с ВИЧ-инфекцией (рис. 1), где были получены значимые результаты с точкой разделения для индекса Tei в 0,41. В дальнейшем все обследуемые больные были разделены на две группы в зависимости от величины индекса Tei , первая группа – индекса $Tei \geq 0,41$ (129 человек), вторая группа – индекса $Tei < 0,41$ (111 человек). Проведено сравнение признаков между группами. В таблице были указаны только те признаки, которые при сравнении имели значимые различия между группами.

Результаты исследования

Проведен ROC-анализ значимости индекса Tei и скорости раннего наполнения левого желудочка и ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца ($E/e' \geq 13$) в диагностике диастолической дисфункции у больных с ВИЧ-инфекцией (рис. 1).

Выявлено, что для индекса Tei чувствительность метода составляет 87,5 %, специфичность метода 81 %, а точка cut-off – 0,41, что применительно к клинической практике означает, что выявление во время эхокардиографического исследования индекса Tei равное или более 0,41 сопряжено в 87,5 % случаев с развитием диастолической дисфункции у больных с ВИЧ-инфекцией. Площадь под ROC-кривой составила $0,902 \pm 0,025$, 95%ДИ 0,854–0,951, $p < 0,001$.

Для соотношения E/e' AUC составила $0,687 \pm 0,040$, 95 % ДИ 0,610–0,765. При этом чувствительность метода

Таблица 1

Основные показатели, характеризующие клиническую значимость определения индекса Tei у больных с ВИЧ-инфекцией

Признак	Индекс Tei $\geq 0,41$, n=129	Индекс Tei $< 0,41$, n=111	p
Индекс Tei	0,56 [0,50; 0,70]	0,21 [0,14; 0,32]	$<0,001^*$
ГЛЖ, n (%)	68 (53)	34 (31)	0,006*
Увеличен ОЛП, n (%)	60 (46)	34 (31)	0,012*
ЛАГ, n (%)	73 (56)	31 (28)	$<0,001^*$
СДАА, мм рт ст	32,0 [24,0; 40,0]	17,0 [12,0; 27,0]	0,002*
E/e'	9,14 [5,6; 18,32]	5,71 [4,73; 6,90]	$<0,001^*$
NT-proBNP сыворотки крови, пг/мл	531,9 [279,1; 1448,0]	90,6 [26,1; 211,7]	$<0,001^*$
ХСН, n (%)	119 (92)	41 (37)	$<0,001^*$
Трансферрин сыворотки, мг/дл	99,4 [51,0; 127,4]	111,0 [60,2; 157,0]	0,045*
Гемоглобин, г/л	90,0 [74,0; 111,0]	120,0 [100,0; 132,0]	$<0,001^*$
Анемия, n (%)	108 (84)	47 (42)	$<0,001^*$
Лимфоциты, кл $\times 10^9$	15,0 [8,0; 20,0]	28,5 [21,0; 37,0]	$<0,001^*$
Креатинин, мкмоль/л	103,1 [69,0; 105,0]	98,0 [77,0; 148,0]	0,036*
СКФ, мл/мин/1,73м ²	78,0 [41,0; 100,0]	87,0 [68,0; 111,0]	0,037*
ХБП, n (%)	90 (68)	68 (61)	0,004*
СОЭ, мм/ч	41,0 [25,0; 60,0]	32,0 [16,0; 50,0]	0,019*
ИП, n (%)	23 (18)	16 (14)	0,003*

Сокращения: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ОЛП – объем левого предсердия; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; СДАА – среднее давление в легочной артерии; E/e' – соотношение максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца; NT-proBNP – N-концевой мозговой натрийуретический пропептид; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ИП – ингибиторы протеазы.

Таблица 2

Прогностическая значимость определения индекса Tei $\geq 0,41$ в аспекте развития неблагоприятных событий у больных с ВИЧ-инфекцией

Показатель	p	V	ОШ и 95%ДИ	ОР и 95%ДИ
ХСН	$<0,001$	0,501	10,60 (5,50–20,43)	3,53 (2,27–5,52)
Тяжелая ХСН с NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл	$<0,001$	0,281	8,00 (2,72–23,47)	1,77 (1,48–2,13)
Анемия	$<0,001$	0,407	5,75 (3,15–10,48)	2,44 (1,68–3,52)
ИБС	0,001	0,210	3,73 (1,56–8,93)	1,53 (1,24–1,88)
ХБП	0,003	0,233	3,09 (1,43–6,69)	1,51 (1,18–1,93)
ЖНР	0,001	0,232	2,86 (1,49–5,49)	1,47 (1,19–1,82)
ЛАГ	0,007	0,223	2,29 (1,23–4,27)	1,38 (1,07–1,79)

Сокращения: ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХБП – хроническая болезнь почек, ЖНР – желудочковые нарушения ритма, ЛАГ – легочная артериальная гипертензия.

у обследуемых ХСН, чувствительность метода – 70,3 %, специфичность – 84,4 %. AUC=0,814 \pm 0,03, 95 %ДИ 0,755–0,872.

В таблице 1 представлены клинические, эхокардиографические и лабораторные показатели, продемонстрировавшие значимые различия между группами больных с индексом Tei $\geq 0,41$ и индексом Tei $< 0,41$. В соответствии с полученными результатами, ХСН диагностировалась в 92 % случаев у больных с повышением индекса Tei $\geq 0,41$. У больных с диастолической дисфункцией чаще встречалась ГЛЖ, дилатация левого предсердия, легочная артериальная гипертензия, анемия и ХБП, чаще отмечался прием ингибиторов протеазы, выше было значение СОЭ, ниже – скорость клубочковой фильтрации, гемоглобин и сывороточный трансферрин.

Получены статистически значимые корреляционные связи между индексом Tei и уровнем NT-proBNP плазмы крови – связь прямая умеренная по шкале Чеддока ($r=0,383$; $p < 0,001$), индексом Tei и E/e' – связь прямая, заметная по шкале Чеддока ($r=0,518$; $p < 0,001$); индексом Tei и гемоглобином – связь обратная, умеренная ($r = -0,414$; $p < 0,001$); индексом Tei и уровнем лимфоцитов – обратная, умеренная ($r = -0,319$; $p = 0,045$).

Проведен анализ шансов и рисков развития различных осложнений у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от индекса Tei $\geq 0,41$. Результаты представлены в таблице 2.

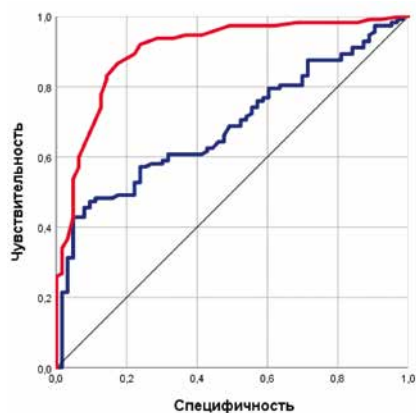


Рисунок 1. ROC-кривые индекса Tei (красная) и соотношения (E/e') максимальной скорости раннего наполнения левого желудочка к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца (синяя) в диагностике диастолической дисфункции у больных с ВИЧ-инфекцией

составила 60,7 %, специфичность – 61,9 % для точки разделения 6,22. При этом для точки разделения равной 13,22 – чувствительность метода мала и составляет 38,4 %, специфичность – 95,2 %. Таким образом, измерение индекса Tei у лиц с ВИЧ-инфекцией является более оптимальным для выявления всех видов диастолической дисфункции, в то время как определение E/e' является более чувствительным к определению выраженной, рестриктивной диастолической дисфункции.

На рисунке 2 представлена ROC-кривая индекса Tei в отношении развития ХСН.

Получена точка разделения для значения индекса Tei в 0,41, что свидетельствует о том, что при получении значения индекса Tei при эхокардиографическом обследовании ВИЧ-инфицированных равному 0,41 и выше можно говорить о развитии

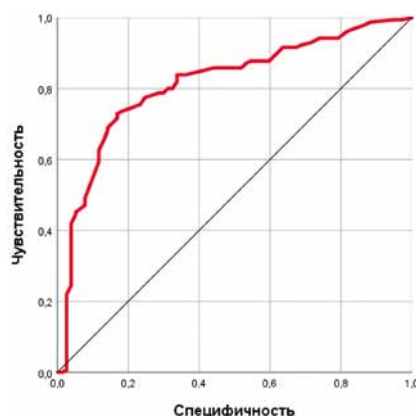


Рисунок 2. ROC-кривая индекса Tei в отношении развития ХСН

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных с ВИЧ-инфекцией при повышении Индекса Tei $\geq 0,41$ - в 10,6 раз повышается вероятность развития ХСН, в 8 раз –тяжелой ХСН с NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл, в 5,75 раз – анемии, в 3,73 раза –ИБС, в 3,09 раза – хронической болезни почек; в 2,86 раза – желудочковых нарушений ритма сердца и в 2,29 раз – легочной артериальной гипертензии.

Обсуждение

Индекс Tei является удобным, дешевым и неинвазивным инструментом для изучения систолической и диастолической функции как левого, так и правого желудочков сердца, чувствительным маркером гипертрофии левого желудочка, артериальной гипертензии, фиброза и даже ИБС [2, 5]. В литературе не встретились публикации об изменениях данного индекса у больных с ВИЧ-инфекцией, однако имеются работы о диагностической ценности индекса Tei у больных с инфарктом миокарда, амилоидозом, болезнью Фабри, дилатационной кардиомиопатией, хронической сердечной недостаточностью, желудочковыми нарушениями ритма, фибрилляцией предсердий [6]. Описана корреляция Tei индекса с тяжестью многососудистого поражения коронарного русла [7], а также с количеством баллов по Gensini Score у больных с острым коронарным синдромом без элевации ST [8, 9].

К сожалению, недостатком нашего исследования является отсутствие спекл-трекинг эхокардиографии, так как данная опция отсутствовала в УЗИ-аппаратах стационара, что сделало невозможным ее использование. В настоящее время спекл-трекинг эхокардиография в исследовании миокардиальной функции ВИЧ-инфицированных активно изучается в мире. По данным Ноу JF et al [10] бессимптомные пациенты с ВИЧ не имели никаких изменений продольного стрейна при проведении спекл-трекинг эхокардиографии. Однако по данным Liao Ch- et al [11], где больные были разделены на две группы – принимающие АРТ и не принимающие АРТ, было выявлено снижение деформации миокарда по всей площади, более выраженное у больных, не принимающих АРТ, при этом больные на АРТ демонстрировали результаты, приближенные к нормальным.

Определение индекса Tei в нашем исследовании проводилось в режиме импульсно-волнового доплера, которым оснащены не сегодняшний день даже самые простые ультразвуковые аппараты, что делает определение показателя широко доступным.

Уменьшение индекса Tei у больных с гипертонической болезнью на фоне терапии является ранним критерием улучшения диастолической функции левого желудочка [12].

У больных с ВИЧ-инфекцией присутствует постоянный воспалительный синдром, в том числе и в мышце сердца, что способствует развитию диастолической дисфункции, ХСН и внезапной сердечной смерти, а с другой стороны воспалительный синдром ведет к неуправляемой тромботической активности, эндотелиальной дисфункции и миокардиальному фиброзу, ведущему также к формированию ХСН и хронической болезни почек [13,14]. Похожие изменения выявлены и в нашем исследовании, где у больных с повышенным индексом Tei на фоне ХСН чаще выявлялись признаки ХБП.

Повышение индекса Tei при легочной артериальной гипертензии описано у детей с ИБС и дефектами межжелудочковой перегородки со сбросом крови слева направо [15], что продемонстрировало корреляцию индекса Tei и среднего давления в легочной артерии. В нашем исследовании показана подобная зависимость но уже у больных с ВИЧ-инфекцией, имеющих легочную артериальную гипертензию. Не нашлось в литературе упоминаний о связи миокардиального индекса и анемии, вероятно, что мы впервые выявили эту закономерность.

Употребление ингибиторов протеазы способствует развитию диастолической дисфункции у ВИЧ-инфицированных в соответствии с результатами нашего исследования, поскольку среди лиц с индексом Tei $\geq 0,41$ встречалось достоверно больше больных, употребляющих ингибиторы протеазы.

Выводы

1. Клиническая значимость определения индекса Tei в определении диастолической дисфункции у больных с ВИЧ-инфекцией выше, чем соотношения $E/e' \geq 13$, что делает этот показатель рекомендованным для эхокардиографии данной когорты пациентов, как раннего маркера диастолической дисфункции и ХСН.
2. У ВИЧ-инфицированных повышение индекса Tei более 0,41 сопряжено с развитием диастолической дисфункции левого желудочка, гипертрофии, увеличением объема левого предсердия, легочной артериальной гипертензии, анемии и хронической болезни почек.
3. У больных с ВИЧ-инфекцией при повышении Индекса Tei $\geq 0,41$ - в 10,6 раз повышается вероятность развития ХСН, в 8 раз –тяжелой ХСН с NT-proBNP ≥ 1500 пг/мл, в 5,75 раз – анемии, в 3,73 раза –ИБС, в 3,09 раза – хронической болезни почек; в 2,86 раза – желудочковых нарушений ритма сердца и в 2,29 раз – легочной артериальной гипертензии.

Список литературы / References

1. Freiberg MS, Chang CH, Skanderson M et al. Association between HIV infection and the risk of heart failure with reduced ejection fraction and Preserved Ejection Fraction in the Antiretroviral Therapy Era: Results From the Veterans Aging Cohort Study. *JAMA Cardiol.* 2017 May 1;2(5):536–546. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0264.
2. Фоменко Е.В., Ткаченко С.Б., Берестень Н.Ф. и др. Оценка диастолической дисфункции левого желудочка у лиц с синдромом соединительнотканной дисплазии сердца с использованием индекса Tei. *Russian electronic journal of radiology.* 2015, вып.5, № 4, с. 65–73.
Fomenko E. V., Tkachenko S. B., Beresten N. F. et al. Evaluation of left ventricular diastolic dysfunction in individuals with cardiac connective tissue dysplasia syndrome using the Tei index. *Russian electronic journal of radiology.* 2015, issue 5, no. 4, pp. 65–73. (In Russ.).
3. Шахнович П.Г., Захарова А.И., Черкашин Д.В. и др. Диастолическая дисфункция миокарда: эхокардиографический феномен или вид сердечной недостаточности? *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2015, вып.15, № 3, с. 54–57.
Shakhnovich P. G., Zakharova A. I., Cherkashin D. V. et al. Diastolic myocardial dysfunction: an echocardiographic phenomenon or a type of heart failure? *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2015, issue 15, no. 3, pp. 54–57. (In Russ.).
4. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; том 25, № 11, с. 311–374.
Russian Society of Cardiology (RSCO). Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; Volume 25, No. 11, pp. 311–374. (In Russ.).
5. Horizoe Y, Hamamoto Y, Toshinori Y, Tokushige A, Hisayo Y, Ohishi M. The Utility of Tei Index in Subclinical Cardiotoxicity After Chemotherapy. Originally published online 12 Nov 2020 doi.org/10.1161/circ.142.suppl_3.14722 *Circulation.* 2020;142: A14722
6. Askin L, Yuce EI, Tanriverdi O. Myocardial performance index and cardiovascular diseases. *Echocardiography.* 2023;40(7):720–725. doi: 10.1111/echo.15628.
7. Mansour H, Nassar Al, Abdel Rehim WA, Roushy AM, Abobakr M, Zaki HM, Aboubakr El Missiri AM. Can Tei Index Predict High Syntax Score in Patients with Chronic Coronary Syndrome and Normal Left Ventricular Systolic Function? *J Cardiovasc Echogr.* 2021 Jan-Mar;31(1):11–16. doi: 10.4103/jcecho.jcecho_73_20.
8. Abaci O, Kocas C, Oktay V, Sükrü A, Turkmen Y, Bostan C, Coskun U, Yildiz A, Ersanli M. Relationship between myocardial performance index and severity of coronary artery disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Cardiovascular journal of Africa.* doi:10.5830/CVJA-2016-04

9. Sheel BK, Badiuzzaman M, Haque T, Rahman H, Biswas AK, Khan SR. Association between Myocardial Performance Index (Tei-index) and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Non-ST Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Bangladesh Heart Journal* 2022; 37(1): 16–26. doi: <https://doi.org/10.3329/bhj.v37i1.60100>.
10. Hoy JF, Lee SJ, Trevillyan JM, Dewar EM, Roney J, Dart A and Yang Y Asymptomatic people with well-controlled HIV do not have abnormal left ventricular global longitudinal strain. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023; 10:1198387. doi: 10.3389/fcvm.2023.1198387
11. Liao C-T, Toh HS, Chang W-T, Yang C-T, Chen Z-C, Tang H-J and Strong C (2023) Assessment of subclinical cardiac dysfunction by speckle-tracking echocardiography among people living with human immunodeficiency virus. *Front. Cardiovasc. Med.* 10:1200418. doi: 10.3389/fcvm.2023.1200418
12. Васюк А. Ю. и др. Возможности использования индекса производительности миокарда левого и правого желудочков (Tei-индекс) в оценке эффективности лечения артериальной гипертензии. *Сердечная недостаточность*, 2012, вып. 13, № 3, с. 162–166.
Vasyuk A. Yu. et al. Possibilities of using the left and right ventricular myocardial performance index (Tei-index) in assessing the effectiveness of arterial hypertension treatment. *Heart failure*, 2012, issue 13, no. 3, pp. 162–166. [In Russ.].
13. Teer E., Dominick L., Mukonowenzou N. C. et al. Related Myocardial fibrosis: inflammatory hypothesis and crucial role of immune cells dysregulation. // *Cells*, 2022, № 11, p. 2825–39. doi.org/10.3390/cells11182825
14. Mark P., Margion K., Rankin A. J. et al. Left ventricular dysfunction with preserved ejection fraction: the most common left ventricular disorder in chronic kidney diseases patients. *Clinical kidney journal* 2022, vol 0, p.1–4
15. Yücel M, Alp H, Yorulmaz A, Karaarslan S, Baysal T. Prediction of the development of pulmonary arterial hypertension with Tei Index in congenital heart diseases with left-to-right shunt. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2019 Sep;47(6):466–475. English. doi: 10.5543/tkda.2019.33558.

Статья поступила / Received 04.09.2024
Получена после рецензирования / Revised 12.09.2024
Принята в печать / Accepted 30.09.2024

Сведения об авторе

Горячева Ольга Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры поикинической терапии.
AuthorID: 1004108 SPIN-код: 3457-5748. ORCID 0000-0002-3336-229X

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь

Для переписки: Горячева Ольга Георгиевна. E-mail: o.goryacheva@mail.ru

About author

Goryacheva Olga G., PhD Med, associate professor at Dept of Poikinic Therapy.
AuthorID: 1004108 SPIN-code: 3457-5748. ORCID 0000-0002-3336-229X

Perm State Medical University named after academician E. A. Wagnen, Perm, Russia

For correspondence: Goryacheva Olga G. E-mail: o.goryacheva@mail.ru

Для цитирования: Горячева О.Г. Клиническое и прогностическое значение определения индекса Tei у больных с ВИЧ-инфекцией. *Медицинский алфавит*. 2024; (35): 25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-25-29>

For citation: Goryacheva O.G. Clinical and prognostic significance of determining the Tei-index in patients with HIV infection. *Medical alphabet*. 2024; (35): 25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-25-29>

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-35-29-38

Информативность современных методов мониторинга в оценке риска гемодинамических нарушений при операциях с искусственным кровообращением (пилотное исследование)

И. А. Козлов¹, Л. А. Кричевский^{2, 3}, А. М. Овезов¹, В. Ю. Рыбаков²

¹ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Московская область, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить прогностическую значимость интраоперационных показателей, регистрируемых при катетеризации легочной артерии, чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) и транспульмональной термодилуции (ТПТД) в отношении риска периоперационных гемодинамических нарушений, осложняющих реваскуляризацию миокарда (РМ).

Материалы и методы. В проспективное обсервационное исследование включили 67 больных в возрасте 53 [46–64] лет, которым выполняли РМ с искусственным кровообращением (ИК). Показатели центральной гемодинамики регистрировали после вводной анестезии (I этап) и в конце операции (II этап). Гемодинамическими нарушениями считали инотропный индекс после ИК ≥ 5 у.е., продолжительность симпатомиметической терапии >12 ч, пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) >24 ч, применение внутриартериальной баллонной контрпульсации (ВАБК), летальный исход в ОРИТ, наличие одного или нескольких осложнений (комбинированный исход). Использовали логистическую регрессию и ROC-анализ.

Результаты. На I этапе пороговое значение (ПЗ) индекса ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ) $\leq 31,7$ гс \cdot м/м² ассоциировалось с пребыванием в ОРИТ >24 ч (ОШ 0,9291, 95%-ный ДИ 0,8670–0,9958, ППК 0,716), а ПЗ $<32,5$ гс \cdot м/м² – с комбинированным исходом (ОШ 0,9550, 95%-ный ДИ 0,9133–0,9985, ППК 0,704). Фракция сокращения площади левого желудочка $\leq 34,2$ % прогнозировала применение ВАБК (ОШ 0,9089, 95%-ный ДИ 0,8397–0,9839, ППК 0,889). На II этапе ПЗ ИУРЛЖ $\leq 28,8$ гс \cdot м/м² ассоциировалось с госпитализацией в ОРИТ >24 ч (ОШ 0,8805, 95%-ный ДИ 0,8226–0,9884, ППК 0,716), ПЗ $\leq 25,6$ гс \cdot м/м² – с использованием ВАБК (ОШ 0,8274, 95%-ный ДИ 0,7101–0,9641, ППК 0,804), а ПЗ $\leq 23,0$ гс \cdot м/м² – с летальностью (ОШ 0,7486, 95%-ный ДИ 0,5951–0,9415, ППК 0,892). С летальностью также ассоциировалась фракция изгнания левого желудочка $\leq 26,1$ % (ОШ 0,8901, 95%-ный ДИ 0,8164–0,9705, ППК 0,948). Глобальная фракция изгнания сердца ≤ 18 % ассоциировалась с комбинированным исходом (ОШ 0,9018, 95%-ный ДИ 0,8297–0,9802, ППК 0,716). ПЗ других предикторов были практически нормальными. Остальные показатели обеспечивали модели среднего качества или не имели прогностической значимости.

Закключение. Для оценки риска возможных при РМ с ИК гемодинамических нарушений наибольшей информативностью обладают катетеризация легочной артерии и ЧПЭхоКГ. До и после ИК ИУРЛЖ, сниженный в 1,5–2,2 раза, ассоциируется с риском различных

гемодинамических осложнений и удлинением пребывания в ОРИТ. Снижение характеристик систолической функции ЛЖ ассоциируется с проявлениями миокардиальной дисфункции и с риском летальности. Прогностическая значимость параметров ТПТД нуждается в дальнейших исследованиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемодинамический мониторинг, реваскуляризация миокарда, аортокоронарное шунтирование, катетеризация легочной артерии, чреспищеводная эхокардиография, транспульмональная термодилуция, индекс ударной работы левого желудочка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern monitoring methods informativeness in assessing the risk of hemodynamic disorders in on pump cardiac surgery (pilot study)

I. A. Kozlov¹, L. A. Krichevsky², A. M. Ovezov¹, V. Yu. Rybakov²

¹ M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

² S. S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

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

SUMMARY

The objective was to study the prognostic significance of intraoperative parameters of pulmonary artery catheterization (PAC), transesophageal echocardiography (TEE) and transpulmonary thermodilution (TPTD) in relation to the hemodynamic disorders in coronary artery bypass grafting (CABG).

Material and Methods. A prospective observational study involved 67 patients aged 53 [46–64] years who underwent on-pump CABG. Hemodynamic parameters were recorded after the induction of anesthesia (stage I) and at the end of the surgery (stage II). Hemodynamic disorders were considered to be the inotropic index in post-bypass period >5, the duration of inotropic support >12 hours, the intensive care unit (ICU) stay >24 hours, the use of intraaortic balloon pumping (IABP), the ICU mortality, the presence of one or more complications (composite outcome). Logistic regression and ROC analysis were used.

Results. At stage I, the left ventricular stroke work index (LVSWI) cut-off <31.7 gs•m/m² was associated with ICU stay >24 hours (OR 0.9291, 95% CI 0.8670–0.9958, AUC 0.716), and LVSWI <32.5 gs•m/m² – with a composite the outcome (OR 0.9550, 95% CI 0.9133–0.9985, AUC 0.704). The left ventricular area contraction fraction <34.2% predicted the use of IABP (OR 0.9089, 95% CI 0.8397–0.9839, AUC 0.889). At the II stage, the LVSWI cut-off <28.8 gs•m/m² was associated with ICU stay >24 hours (OR 0.8805, 95% CI 0.8226–0.9884, AUC 0.716), cut-off <25.6 gs•m/m² – with the use of IABP (OR 0.8274, 95% CI 0.7101–0.9641, AUC 0.804), and cut-off <23.0 gs•m/m² – with mortality (OR 0.7486, 95% CI 0.5951–0.9415, AUC 0.892). The left ventricular ejection fraction <26.1% was also associated with mortality (OR 0.8901, 95% CI 0.8164–0.9705, ACC 0.948). The global heart ejection fraction <18% was associated with a composite outcome (OR 0.9018, 95% CI 0.8297–0.9802, AUC 0.716). The other predictors cut-off values were practically normal. The remaining indicators provided models of average quality or had no predictive significance.

Conclusion. To assess the risk of possible hemodynamic disorders in on-pump CABG, PAC and TEE are the most informative. In prebypass and in postbypass periods, LVSWI, reduced by 1.5–2.2 times, is associated with the risk of various hemodynamic complications and prolonged ICU stay. Decreased TEE parameters of left ventricular systolic function is associated with myocardial dysfunction and with the risk of mortality. The prognostic significance of the TPTD needs further investigations.

KEYWORDS: hemodynamic monitoring, myocardial revascularization, coronary artery bypass grafting, pulmonary artery catheterization, transesophageal echocardiography, transpulmonary thermodilution, left ventricular stroke work index.

CONFLICT OF INTEREST. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Совершенствование гемодинамического мониторинга в кардиохирургии постоянно привлекает внимание клиницистов [1–7]. Его задачами считают своевременную, точную диагностику нарушений кровообращения, коррекцию гемодинамики на индивидуальной основе и оценку эффективности лечения [8]. Кроме того, информативный мониторинг считают важнейшим условием профилактики внезапной остановки сердца, которая является полиэтиологичным и крайне опасным осложнением раннего послеоперационного периода [9].

Сравнивая современные методики контроля за состоянием кровообращения, эксперты указывают, что используемый «идеальный инструмент» должен быть простым в применении, легкодоступным, независимым от оператора, экономически эффективным, иметь быстрое время отклика и предоставлять точные, воспроизводимые и интерпретируемые данные, способные влиять на выбор корректирующих мер [3]. С учетом этих требований все большее внимание привлекают чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ), транспульмональная термодилуция

(ТПТД) и минимально инвазивные или неинвазивные методики, при этом популярность катетеризации легочной артерии и препульмональной термодилуции (ППТД) отчетливо снижается [1–4, 6, 7, 10]. Тем не менее дискуссия о предпочтительном методе мониторинга у кардиохирургических больных продолжается. В рамках этой дискуссии крайне редко обсуждают прогностическую роль мониторинга, хотя именно она является важнейшей в профилактике и своевременной коррекции жизнеугрожающих нарушений кровообращения [9]. Указывают, что регистрируемые гемодинамические параметры могут использоваться в различных прогностических шкалах [8]. Также сообщают, что при использовании ТПТД во время кардиохирургических вмешательств меры интенсивной терапии, обеспечивающие поддержание «целевого» уровня параметров насосной функции сердца и индекса глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО), улучшают течение послеоперационного периода [7, 11]. В рамках этой тактики отличие показателей гемодинамики от целевых по умолчанию считают прогностически неблагоприятным.

Таблица 1

Демографическая и клиническая характеристика наблюдений

Показатели	Min	Max	Me [P25–P75]
Возраст, лет	30	73	53,0 [46,0–64,0]
Функциональный класс по шкале CCS	2	4	3,0 [3,0–4,0]
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,7	1,6	1,1 [1,0–1,1]
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,7	1,65	1,1 [1,06–1,2]
ФИЛЖ, %	31	72	62,0 [51,25–65,0]
КДОЛЖ, мл	68,0	300,0	126,0 [113,0–149,75]
КСОЛЖ, мл	22,0	198,6	47,9 [39,6–70,0]
Длительность ИК, мин	42,0	275,0	123,0 [90,0–170,0]
Длительность пережатия аорты, мин	33,0	161,0	66,0 [55,0–81,0]
Коронарные анастомозы, n	1	5	3 [3–4]
Пластика аневризмы ЛЖ, n (%)			4 (6,5)
Применение ВАБК, n (%)			3 (4,8)
Летальность в ОРИТ, n (%)			4 (6,3)

Примечания: CCS – Канадское сердечно-сосудистое общество, ЛЖ – левый желудочек, ФИ – фракция изгнания, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ИК – искусственное кровообращение, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

В целом прогностическая способность параметров, измеренных с помощью различных методов мониторинга, в отношении гемодинамических осложнений стандартных операций с искусственным кровообращением (ИК) остается недостаточно изученной. Способность регистрируемых показателей указывать на риск расстройств кровообращения в постперфузионный и в послеоперационный периоды не является характеристикой, учитываемой при выборе варианта мониторинга.

Изложенное определило цель исследования: изучить прогностическую значимость интраоперационных показателей, регистрируемых при катетеризации легочной артерии, ЧПЭхоКГ и ТПТД в отношении риска периоперационных гемодинамических нарушений, осложняющих реваскуляризацию миокарда (РМ).

Материалы и методы

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ» (протокол № 1 от 03.03.2023). Выполнили одноцентровое проспективное когортное исследование. Проанализировали данные периоперационного обследования больных ИБС, которым выполняли РМ с ИК. Учитывая пилотный характер исследования, необходимый объем выборки не определяли.

Критерии включения в исследование: возраст 30–75 лет, плановая изолированная РМ или РМ в сочетании с пластикой аневризмы левого желудочка (ЛЖ) в условиях ИК и кардиоплегической остановки сердца, наличие письменного информированного согласия больных на участие в исследовании. Критерии невключения: наличие поражения клапанного аппарата сердца, дооперационная фракция изгнания (ФИ) ЛЖ <30 %, сопутствующие тяжелые заболевания легких, печени, почек, системы крови, беременность, морбидное ожирение с индексом массы тела более 40 кг/м². Критерии исключения: отмена операции, изменение варианта вмешательства, тяжелые интраоперационные осложнения (нарушение функции шунтов, кровотечение, травма миокарда, аллергические реакции), повторные оперативные вмешательства, отказ больного от участия в исследовании.

В соответствии с критериями включения первично отобрали 67 больных. Не включили одного больного в связи с выявлением митрального порока сердца, подлежащего коррекции. Исключили трех больных в связи с выполнением повторных операций по поводу послеоперационного кровотечения (2 наблюдения) и дисфункцией шунта передней межжелудочковой артерии с последующим решунтированием (1 наблюдение). Проанализировали данные обследования 63 больных (58 мужчин и 5 женщин). Демографические данные и клиническая характеристика наблюдений представлены в *таблице 1*.

Всех больных оперировали в условиях многокомпонентной общей анестезии, обеспечиваемой различными комбинациями фентанила, пропофола, севофлурана и рокурония. ИК проводили аппаратами Maquet с мембранными оксигенаторами в условиях нормотермии. Во время пережатия аорты миокард защищали с помощью кровяной холодово-фармакологической кардиopleгии.

После ИК симпатомиметические инотропные и вазопресорные средства использовали в 48 (76,2 %) наблюдениях. Допамин в дозах 2,5–6,0 (3,75 [3,0–4,0]) мкг/кг/мин был назначен 40 (63,5 %) больным, добутамин в дозах 2–6 (3,0 [3,0–4,0]) мкг/кг/мин – 14 (22,2 %) больным, эпинефрин в дозах 50 и 70 нг/кг/мин – 2 (3,2 %) больным и норэпинефрин в дозах 20–200 (50,0 [30,0–67,5]) нг/кг/мин – 11 (17,5 %). Длительность симпатомиметической терапии (СМТ) варьировалась от 0,5 до 480 (12,0 [8,0–24,75]) ч. При недостаточной эффективности СМТ начинали внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК) с помощью систем AutoCAT 2 Wave (Arrow) или Datascope CS-300 (Maquet). В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) больные находились от 0,6 до 20,0 (0,8 [0,7–1,1]) сут. Госпитализация в ОРИТ превышала 24 ч в 16 (25,4 %) наблюдениях.

Мониторинг центральной гемодинамики (ЦГД) осуществляли с помощью систем IntelliVue MP40 (Phillips) с модулями ППТД и ТПТД. Артериальное давление (АД) регистрировали инвазивным методом. Анализировали среднее АД (АД_{ср}). Термодилюционные многопросветные катетеры Corodyn TD 7Fr (B. Braun) заводили в легочную артерию по стандартной методике через интродьюсер во внутренней яремной вене. Сердечный выброс (СВ) измеряли методом болюсной холодовой термодилюции. Анализировали давление в правом предсердии (ДПП), среднее давление в легочной артерии (ДЛАСр), заклинивающее давление в легочной артерии (ЗДЛА), сердечный индекс (СИ_{пп}), индекс ударного объема (ИУО_{пп}), индексы ударной работы левого (ИУРЛЖ) и правого желудочков (ИУРПЖ), индекс мощности сердца (ИМС). Учитывали следующие референсные значения показателей [8]: АД_{ср} – 70–105 мм рт. ст., ДПП – 2–6 мм рт. ст., ДЛАСр – 9–19 мм рт. ст., ЗДЛА – 6–12 мм рт. ст., СИ_{пп} – 2,5–4,0 л/мин/м², ИУО_{пп} – 33–50 мл/м², ИУРЛЖ – 50–62 гс•м/м², ИУРПЖ – 5–10 гс•м/м², ИМС – 0,5–0,7 Вт/м².

Интраоперационную ЧПЭхоКГ выполняли с помощью ультразвукового аппарата Vivid IQ и мультипланового ультразвукового чрепсфигического датчика (General Electric).

Использовали режим стандартного двухмерного изображения (2D). Визуализировали структуры сердца стандартно, на уровне левого предсердия, и трансаггстрально – при перемещении датчика из пищевода в желудок.

В позиции «с аортой по длинной оси» определяли объемы ЛЖ методом Simpson («метод дисков»). Регистрировали конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ (КДОЛЖ, КСОЛЖ), в анализ включали индексированные показатели (ИКДОЛЖ, ИКСОЛЖ). ФИЛЖ рассчитывали по формуле:

$$\text{ФИЛЖ (\%)} = 100 \times (\text{КДОЛЖ} - \text{КСОЛЖ}) / \text{КДОЛЖ}$$

При доплерографии трансмитрального потока крови определением пиковые скорости кровотока через митральный клапан в ранней и поздней диастоле и расчетом отношение V_e/V_a .

В трансаггстральной позиции визуализировали ЛЖ «по короткой оси». Для характеристики функции ЛЖ определяли конечно-диастолическую площадь ЛЖ (КДПЛЖ) и конечно-систолическую площадь ЛЖ (КСПЛЖ), в анализ включали индексированные показатели (ИКДПЛЖ, ИКСПЛЖ). Фракцию сокращения площади ЛЖ (ФСПЛЖ) рассчитывали по формуле:

$$\text{ФСПЛЖ (\%)} = 100 \times (\text{КДПЛЖ} - \text{КСПЛЖ}) / \text{КДПЛЖ}$$

Учитывали следующие референсные значения показателей ЧПЭхоКГ [31, 52]: ИКДОЛЖ – 35–75 мл/м², ИКСОЛЖ – 12–30 мл/м², ФИЛЖ >50 %, ИКДПЛЖ – 10–18 см²/м², ИКСПЛЖ – 4–9 см²/м², ФСПЛЖ >50 %.

Мониторинг на основе ТПТД проводили по стандартной методике [8] с помощью соответствующего модуля и набора PiCCO Monitoring Kit (Getinge). Бедренную артерию катетеризировали катетером PiCCO Catheter 20 cm 5Fr (Getinge). При ТПТД регистрировали СИ_{тп}, ИУО_{тп}, индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО), глобальную фракцию изгнания сердца (ГФИС), индекс функции сердца (ИФС). Учитывали следующие референсные значения показателей [8]: СИ_{тп} – 2,5–3,5 л/мин/м², ИУО_{тп} – 40–60 мл/м², ИГКДО – 680–800 мл/м², ГФИС – 25–35 %, ИФС – 4,5–6,5 мин⁻¹.

Для унифицированной количественной оценки интенсивности СМТ рассчитывали инотропный индекс (ИИ) по формуле:

$$\text{ИИ (у.е.)} = \text{доза допамина (мкг/кг/мин)} + \text{доза добутамина (мкг/кг/мин)} + \text{доза адреналина (мкг/кг/мин)} \times 100.$$

Показатели ЦГД и ЧПЭхоКГ анализировали на этапах: I – после вводной анестезии до начала операции, II – в конце операции после сведения грудины.

Признаками периоперационных нарушений гемодинамики считали: назначение после ИК инотропных лекарственных средств в дозах, эквивалентных ИИ ≥ 5 у.е., продолжительность СМТ >12 ч, длительность пребывания в ОРИТ >24 ч, применение ВАБК, летальный исход в ОРИТ, композитный исход – наличие одного или нескольких осложнений.

Статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов «Microsoft Office Excel» и «MedCalc 15». Характер распределения данных определяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные

данные представили в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR) между 25-м и 75-м перцентилями; данные, имеющие нормальное распределение, дополнительно в виде средней арифметической (M) и ошибки средней (m). Для описания номинальных данных рассчитывали их относительную частоту (fi). При распределении, отличном от нормального, сравнение количественных данных в двух связанных выборках выполняли с помощью критерия Вилкоксона; при нормальном распределении – с помощью t-критерия Стьюдента для связанных выборок.

С помощью логистической регрессии оценивали влияние независимой переменной (предиктор) на зависимую (предиктант), закодированную бинарно (0/1). В качестве потенциальных предикторов рассматривали параметры ЦГД и функции сердца. Предиктантами являлись клинические показатели, характеризующие наличие гемодинамических нарушений. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95 %-ный доверительный интервал (ДИ) и значимость влияния (p). Для оценки разделительной способности предиктора выполнили ROC-анализ, в который включили только те предикторы, которые ассоциировались с предиктантами по результатам логистической регрессии. Анализировали характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК), 95 %-го ДИ и статистической значимости (p) выявленной зависимости. Качество модели считали при ППК $\geq 0,9$ – отличным, 0,89–0,8 – очень хорошим, 0,79–0,7 – хорошим, 0,69–0,6 – средним, <0,6 – неудовлетворительным. Пороговое значение переменной определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности и специфичности теста, приближающимся к 80 %, и требованию баланса между чувствительностью и специфичностью (минимальная разность между этими значениями). За пороговое принимали значение, в наибольшей степени соответствующее всем трем требованиям. Выполняли сравнение ППК различных предикторов с расчетом разности и величины p.

Результаты статистического анализа считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Общая характеристика параметров ЦГД и функции сердца. Гемодинамический профиль обследованных больных был типичным для операций с ИК (табл. 2).

В предперфузионный период (I этап) отмечали умеренную депрессию кровообращения. Были умеренно снижены медианные значения СИ_{пп}, ИУРЛЖ, ИУРПЖ, ИМС, ФИЛЖ, ФСПЛЖ, СИ_{тп}, ИУО_{тп}, ГФИС и ИФС. Остальные показатели, характеризующие ЦГД и функцию сердца, находились в пределах нормы. К концу операции (II этап) на фоне умеренной инотропной стимуляции, используемой у большинства больных, ряд сниженных параметров значимо возрастал. В отсутствие значимого прироста ИУО увеличение СИ обеспечивалось возрастающей ЧСС. На II этапе оставались сниженными медианы ИУРЛЖ, ИУО_{тп} и ГФИС.

Прогностическая значимость данных, зарегистрированных в предперфузионный период. Данные ППТД и ЧПЭхоКГ, зарегистрированные на I этапе, обладали ограниченной информативностью в прогнозировании риска

Таблица 2

Показатели ППД, ЧПЭхоКГ и ТПД на этапах исследования

Показатели	I этап Me [P25–P75] (M±m)	II этап Me [P25–P75] (M±m)	p
ЧСС, мин ⁻¹	70,0 [64,0–75,0]	91,0 [82,0–101,0]	<0,0001
АДср, мм рт. ст.	70,0 [65,0–75,0]	88,0 [78,5–99,25]	<0,0001
ДПП, мм рт. ст.	6,0 [4,0–8,0]	7,0 [5,0–9,0]	0,003
ДЛАср, мм рт. ст.	16,0 [12,25–18,0]	16,5 [14,0–21,0]	<0,0001
ЗДА, мм рт. ст.	8,0 [7,0–11,0]	8,5 [7,0–11,0]	0,341
СИпп, л/мин/м ²	2,3 [2,0–2,85] (2,41±0,08)	3,1 [2,7–3,7] (3,21±0,08)	<0,0001*
ИУОпп, мл/м ²	34,5 [26,8–40,0] (33,63±1,37)	34,1 [28,6–42,3] (35,98±1,21)	0,176*
ИУРЛЖ, гс·м/м ²	34,0 [28,1–45,8]	30,3 [24,9–33,2]	0,0005
ИУРПЖ, гс·м/м ²	4,1 [2,9–5,4]	4,6 [3,4–5,5]	0,401
ИМС, Вт/м ²	0,439 [0,386–0,590]	0,503 [0,441–0,568]	0,158
ИКДОЛЖ, мл/м ²	54,0 [46,8–68,9]	48,5 [40,7–64,5]	0,016
ИКСОЛЖ, мл/м ²	28,7 [22,4–37,8]	27,8 [15,9–35,7]	0,007
ФИЛЖ, %	45,6 [38,1–55,2] (47,1±2,2)	51,6 [41,2–63,7] (49,6±2,6)	0,308*
Ve/Va	0,99 [0,79–1,28]	1,10 [0,93–1,40]	0,145
ИКДПЛЖ, см ² /м ²	8,3 [7,7–11,3]	8,5 [7,0–11,3]	0,067
ИКСПЛЖ, см ² /м ²	4,9 [3,3–6,0]	3,8 [2,9–5,85]	0,002
ФСЛЖ, %	48,0 [39,2–59,7] (48,6±2,1)	53,2 [40,8–65,3] (52,7±2,1)	0,045*
СИтп, л/мин/м ²	2,4 [2,1–2,7] (2,45±0,07)	3,2 [2,7–3,7] (3,19±0,08)	<0,0001*
ИУОтп, мл/м ²	33,8 [30,6–39,8]	34,7 [29,4–40,2]	0,175
ИГКДО, мл/м ²	707,5 [582,0–916,0]	693,0 [607,0–963]	0,409
ГФИС, %	19,0 [15,0–23,0]	19,0 [12,25–23,0]	0,851
ИФС, мин ⁻¹	3,5 [2,8–4,0]	4,5 [2,9–5,5]	0,0004
ИИ, у.е.	0	3,0 [2,0–5,0]	<0,0001

Примечание: * – значимость отличий по t-критерию Стьюдента для связанных выборок.

Таблица 3

Информативность предперфузионных данных мониторинга в оценке риска периоперационных гемодинамических нарушений

	ИИ ≥5	СМТ >12 ч	ОРИТ >24 ч	ВАБК	Летальный исход	Композитный исход
ППД		ИУРЛЖ	ИУРЛЖ			ИУРЛЖ
ЧПЭхоКГ	ФИЛЖ			ФСЛЖ		
ТПД						

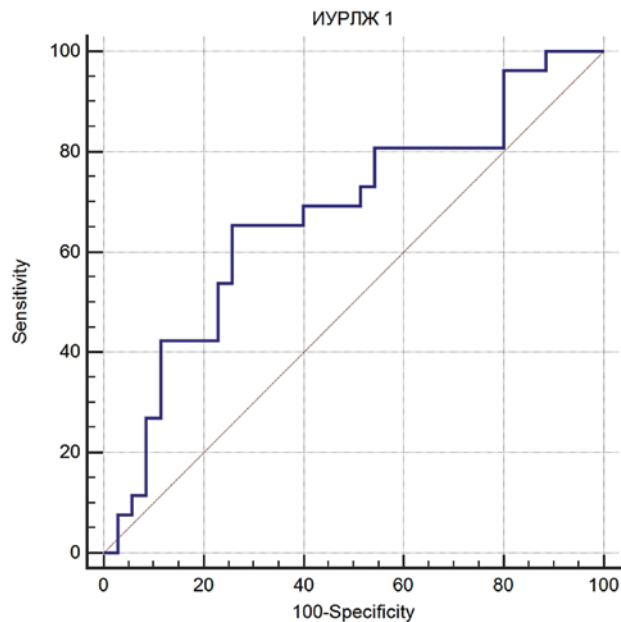


Рисунок 1. ROC-кривая (чувствительность/специфичность) предперфузионного ИУРЛЖ в отношении продолжительности СМТ >12 ч.

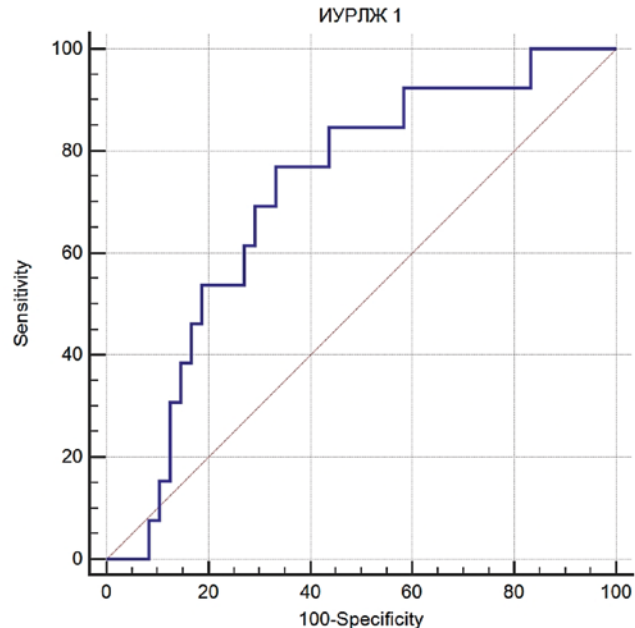


Рисунок 2. ROC-кривая (чувствительность/специфичность) предперфузионного ИУРЛЖ в отношении длительности госпитализации в ОРИТ >24 ч.

периоперационных нарушений гемодинамики (табл. 3), а ТПД не предоставила какой-либо прогностической информации.

При катетеризации легочной артерии значимым предиктором постперфузионных осложнений был единственный показатель – ИУРЛЖ. Его снижение предсказывало длительность СМТ >12 ч (ОШ 0,9464, 95 %-ный ДИ 0,9011–0,9940, $p=0,0278$) и длительность лечения в ОРИТ >24 ч (ОШ 0,9291, 95 %-ный ДИ 0,8670–0,9958, $p=0,037$). Показатель также ассоциировался с композитным исходом (ОШ 0,9550, 95 %-ный ДИ 0,9133–0,9985, $p=0,043$).

Модель, предсказывающая продолжительность СМТ >12 ч, была среднего качества (рис. 1): ППК 0,675, 95 %-ный ДИ 0,543–0,789, $p=0,0151$. ПЗ ИУРЛЖ $\leq 32,5$ гс·м/м² (чувствительность 65,4 %, специфичность 74,3 %). Дискриминационную способность ИУРЛЖ в отношении длительности госпитализации в ОРИТ >24 ч описывала модель хорошего качества (рис. 2): ППК 0,716, 95 %-ный ДИ ППК 0,586–0,824, $p=0,004$. ПЗ ИУРЛЖ $\leq 31,7$ гс·м/м² обеспечивало чувствительность 69,2 % и специфичность 70,8 %.

Риск периоперационных различных гемодинамических нарушений (композитный исход) был повышен у больных со значениями ИУРЛЖ $\leq 32,5$ гс·м/м² (чувствительность 64,5 %, специфичность 80,0 %).

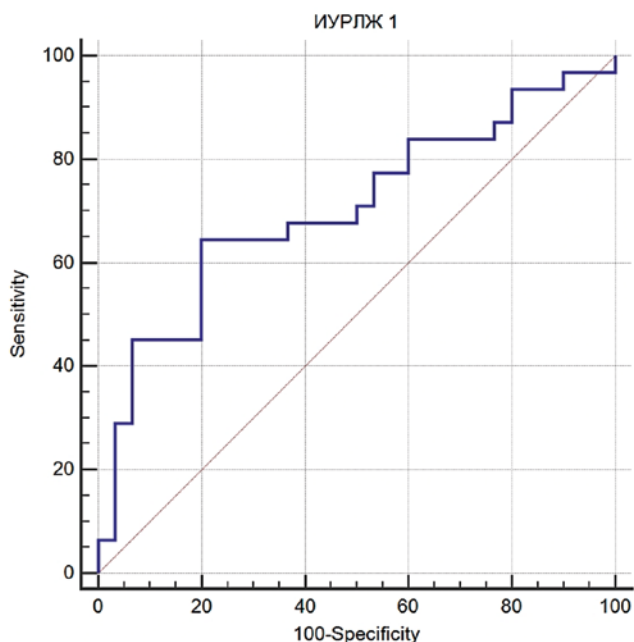


Рисунок 3. ROC-кривая (чувствительность/специфичность) предперфузионного ИУРЛЖ в отношении композитного исхода

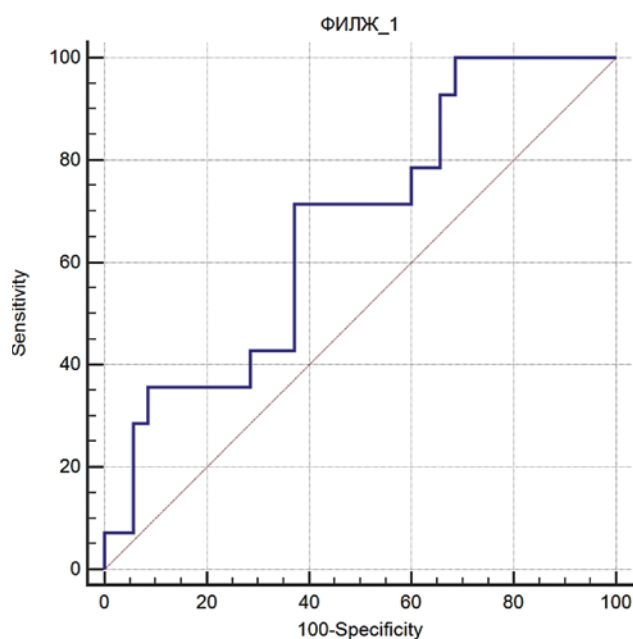


Рисунок 4. ROC-кривая (чувствительность/специфичность) предперфузионной ФИЛЖ в отношении ИИ ≥ 5 у.е.

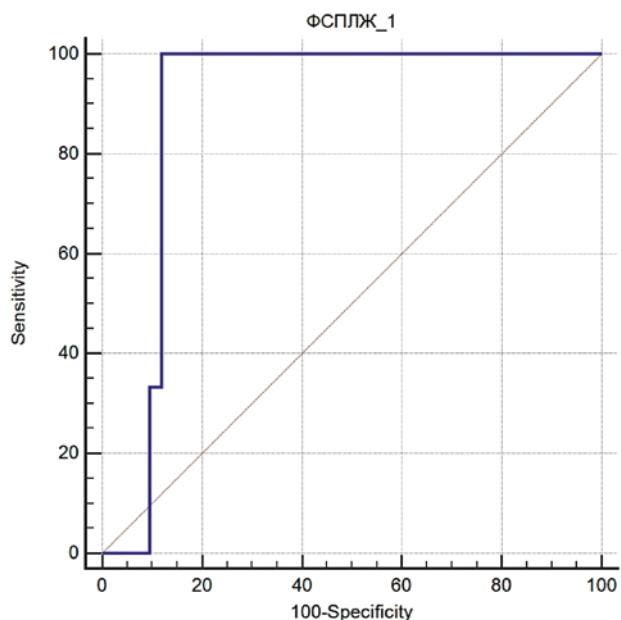


Рисунок 5. ROC-кривая (чувствительность/специфичность) предперфузионной ФСЛЖ в отношении применения ВАБК

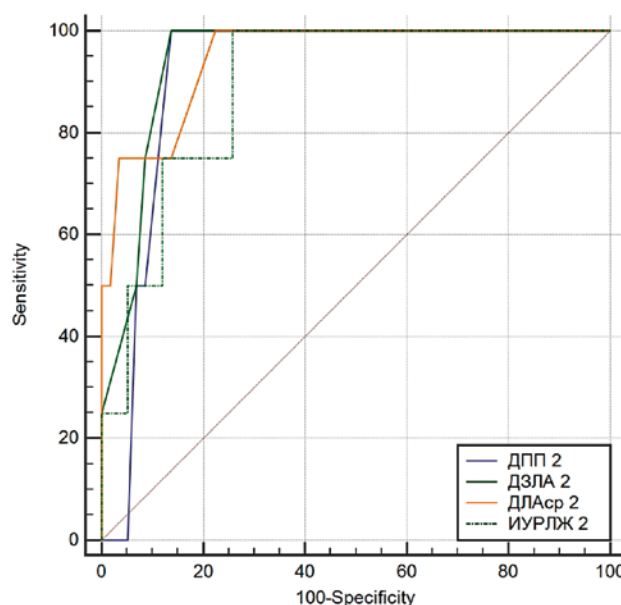


Рисунок 6. ROC-кривые (чувствительность/специфичность) постперфузионных параметров ППД в отношении риска летальности

Качество прогностической модели было хорошим: ППК 0,704, 955-ый ДИ 0,574–0,814, $p=0,003$ (рис. 3).

ФИЛЖ ассоциировалась с ИИ ≥ 5 у.е. (ОШ 0,9506, 95%-ный ДИ 0,9051–0,9983, $p=0,0426$), а ФСЛЖ – с применением ВАБК (ОШ 0,9089, 95%-ный ДИ 0,8397–0,9839, $p=0,0182$). Модель, характеризующая дискриминационную способность ФИЛЖ в отношении ИИ ≥ 5 у.е., была среднего качества (рис. 4): ППК 0,669, 95%-ный ДИ ППК 0,520–0,797, $p=0,0432$. ПЗ ФИЛЖ $\leq 44,9\%$ обеспечивало чувствительность 71,4% и специфичность 62,9%. Дискриминационная способность ФСЛЖ в отношении применения ВАБК характеризовалась моделью очень хорошего качества: ППК 0,889, 95%-ный ДИ ППК 0,765–0,961, $p<0,0001$. ПЗ ФСЛЖ $\leq 34,2\%$ имело чувствительность 95,5% и специфичность 88,1%.

Прогностическая значимость данных, зарегистрированных в постперфузионный период. На II этапе информативность всех трех вариантов мониторинга в оценке риска нарушений гемодинамики существенно возросла (табл. 4).

С риском летальности были ассоциированы ДПП (ОШ 1,7385, 95%-ный ДИ 1,1213–2,6954, $p=0,013$), ЗДЛА (ОШ 2,2596, 95%-ный ДИ 1,1033–4,6274, $p=0,026$), ДЛАСр (ОШ 1,9126, 95%-ный ДИ 1,1478–3,1871, $p=0,013$), ИУРЛЖ (0,7486, 95%-ный ДИ 0,5951–0,9415, $p=0,013$). Разделительная способность ДПП, ЗДЛА и ДЛАСр характеризовалась моделями отличного качества, а ИУРЛЖ – очень хорошего (табл. 5). ППК всех показателей значимо не отличались: $p=0,470$ –0,922 (рис. 6). Обращало на себя

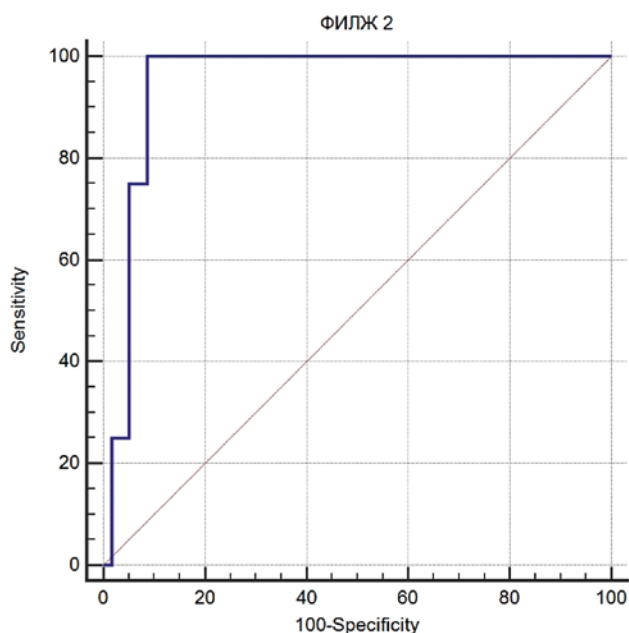


Рисунок 7. ROC-кривая (чувствительность/специфичность) постперфузионной ФИЛЖ в отношении риска летальности

внимание, что, несмотря на отличное качество соответствующих моделей, ПЗ всех трех давлений лишь умеренно превышали верхнюю границу нормы, вместе с тем ПЗ ИУРЛЖ более чем в 2 раза ниже нормы.

С риском летальности ассоциировалось снижение ФИЛЖ (ОШ 0,8901, 95 %-ный ДИ 0,8164–0,9705, $p=0,008$). Разделительная способность параметра характеризовалась моделью отличного качества (рис. 7): ППК 0,948, 95 %-ный ДИ 0,860–0,988, $p < 0,0001$. Неблагоприятный исход оперативного лечения с чувствительностью 75,0 % и специфичностью 91,4 % предсказывало ПЗ ФИЛЖ $\leq 26,1$ %.

ИУРЛЖ явился предиктором госпитализации в ОРИТ >24 ч (ОШ 0,8805, 95 %-ный ДИ 0,8226–0,9884, $p=0,025$) и потребности в ВАБК (ОШ 0,8274, 95 %-ный ДИ 0,7101–0,9641, $p=0,015$). Госпитализация в ОРИТ >24 ч с чувствительностью 75,0 %

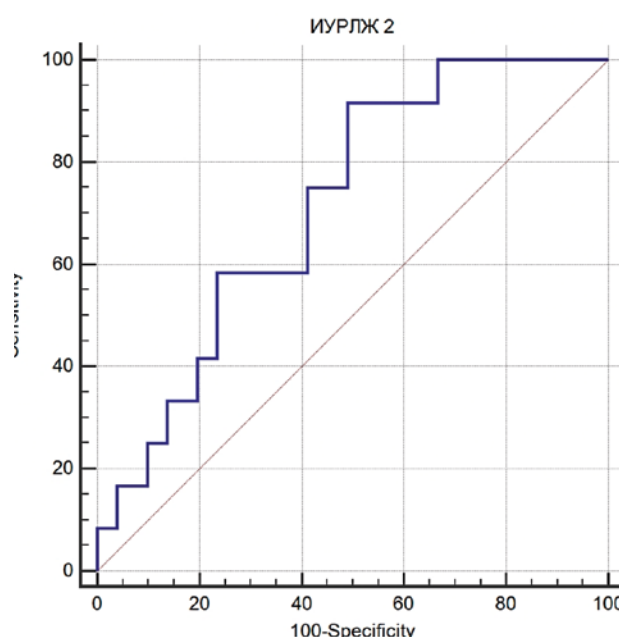


Рисунок 8. ROC-кривая (чувствительность/специфичность) постперфузионного ИУРЛЖ в отношении госпитализации в ОРИТ >24

и специфичностью 58,8 % была ассоциирована с ИУРЛЖ $\leq 28,8$ гс·м/м². Качество модели (рис. 8) при этом было хорошим (ППК 0,716, 95 %-ный ДИ ППК 0,588–0,822, $p=0,003$). Дискриминационная способность ИУРЛЖ в отношении применения ВАБК характеризовалась моделью очень хорошего качества (рис. 9): ППК 0,804, 95 %-ный ДИ ППК 0,684–0,893, $p=0,0001$. ПЗ ИУРЛЖ $\leq 25,6$ гс·м/м² обеспечила дискриминацию предиктанта с удовлетворительными и сбалансированными чувствительностью и специфичностью: 71,4 и 73,2 %.

Постперфузионные ИКДОЛЖ (ОШ 1,0542, 95 %-ный ДИ 1,0077–1,1029, $p=0,022$), ИКСОЛЖ (ОШ 1,0820, 95 %-ный ДИ 1,0119–1,1569, $p=0,021$), ИКСПЛЖ (ОШ 1,3159, 95 %-ный ДИ 1,0119–1,1569, $p=0,049$) и ФСПЛЖ (ОШ 0,9513, 95 %-ный ДИ 0,9063–0,9984, $p=0,043$) ассоциировались с ИИ ≥ 5 у.е. Дискриминационная способность этих показателей

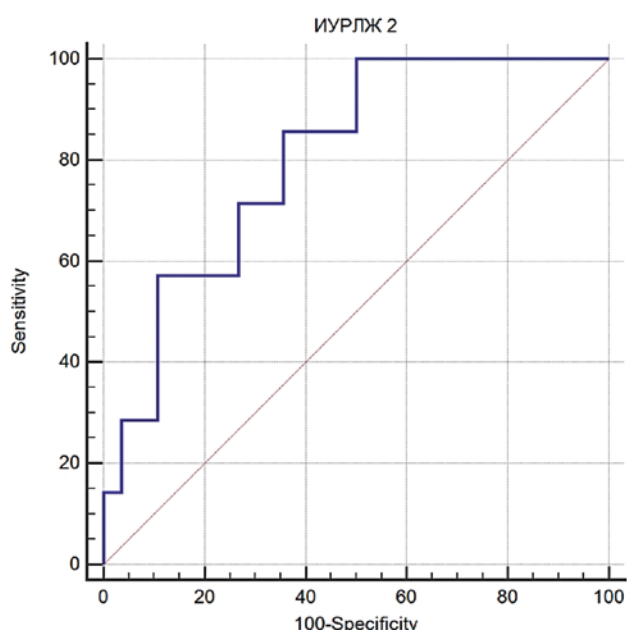


Рисунок 9. ROC-кривая (чувствительность/специфичность) постперфузионного ИУРЛЖ в отношении применения ВАБК

Таблица 4
Информативность постперфузионных данных мониторинга в оценке риска послеоперационных гемодинамических нарушений

	ИИ ≥ 5	СМТ >12 ч	ОРИТ >24 ч	ВАБК	Летальный исход ДПП, ЗДЛА, ДЛАСр, ИУРЛЖ	Композитный исход
ППТД			ИУРЛЖ	ИУРЛЖ		
ЧПЭхоКГ	ИКДОЛЖ, ИКСОЛЖ, ИКСПЛЖ, ФСПЛЖ				ФИЛЖ	
ТПТД						ГФИС, ИФС

Таблица 5
Разделительная способность постперфузионных показателей ППТД в отношении летальности

	ППК	95 %-ный ДИ	p	ПЗ	Чувствительность/специфичность, %/%
ДПП	0,914	0,815–0,970	$<0,0001$	>13 мм рт. ст.	85,0/91,4
ЗДЛА	0,944	0,854–0,986	$<0,0001$	>16 мм рт. ст.	86,2/91,4
ДЛАСр	0,948	0,860–0,988	$<0,0001$	>24 мм рт. ст.	75,0/96,5
ИУРЛЖ	0,892	0,787–0,957	$<0,0001$	$\leq 23,0$ гс·м/м ²	75,0/87,9

Таблица 6
Предикторная значимость постперфузионных данных ЧПЭхоКГ
в отношении ИИ ≥ 5 у.е.

	ППК	95%-ный ДИ	p	ПЗ	Чувствительность/ специфичность, %/%
ИКДОЛЖ	0,755	0,595–0,875	0,002	$>48,5 \text{ мл/м}^2$	81,8/63,3
ИКСОЛЖ	0,767	0,609–0,884	0,001	$>27,7 \text{ мл/м}^2$	63,6/76,7
ИКСПЛЖ	0,707	0,552–0,833	0,016	$>4,3 \text{ см}^2/\text{м}^2$	69,2/71,9
ФСПЛЖ	0,701	0,552–0,825	0,001	$<50,5\%$	69,2/68,6

характеризовалась моделями хорошего качества (табл. 6). ППК всех предикторов значимо не отличались: $p=0,583–0,844$ (рис. 10). ПЗ параметров, дискриминирующих предиктант, находились в диапазоне нормальных значений.

Наконец, два показателя ТПТД, зарегистрированные в постперфузионный период, были ассоциированы с ком-
позитным исходом: ГФИС (ОШ 0,9018, 95 %-ный ДИ 0,8297–0,9802, $p=0,015$) и ИФС (ОШ 0,6586, 95 %-ный ДИ 0,4474–0,9695, $p=0,034$). На риск какого-либо варианта нарушений кровообращения указывали ГФИС $\leq 18\%$ с чувствительностью 63,0 % и специфичностью 64,31 % (ППК 0,716, 95 %-ный ДИ 0,579–0,830, $p=0,002$) и ИФС $\leq 4,4 \text{ мин}^{-1}$ с чувствительностью 66,7 % и специфичностью 71,4 % (ППК 0,677, 95 %-ный ДИ 0,538–0,797, $p=0,020$). Хотя модель ГФИС имела хорошее качество, а ИФС – среднее, их ППК не различались (рис. 11): $p=0,293$.

Обсуждение

Обсуждая полученные результаты, необходимо подчеркнуть, что в задачи исследования не входило сравнение точности и сопоставимости измерений, обеспечиваемых различными методами мониторинга [1, 2, 5]. Способность последних измерять показатели насосной и/или систолической функции сердца освещена в достаточной степени полно [10, 12–16]. Наименее изученным аспектом гемодинамического мониторинга в кардиохирургии остается способность тех или иных показателей, регистрируемых до и после ИК, указывать на высокую вероятность клинически значимых нарушений

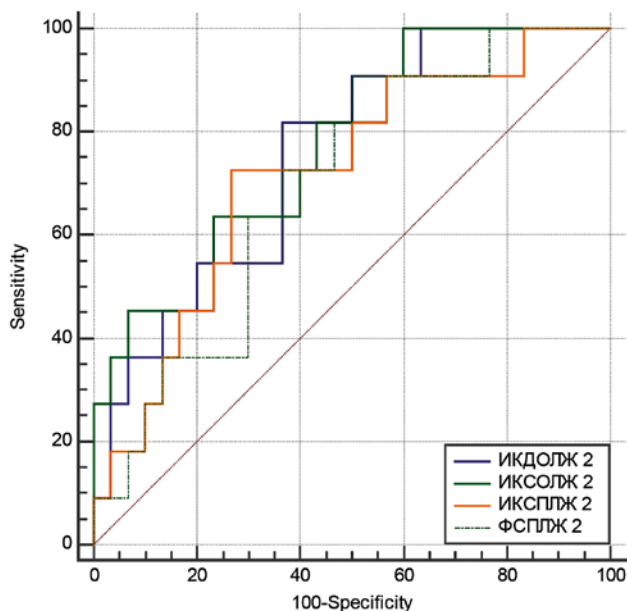


Рисунок 10. ROC-кривые (чувствительность/специфичность) постперфузионных показателей ЭхоКГ в отношении ИИ ≥ 5 у.е.

кровообращения. Полагаем, что установление таких предикторов необходимо не только для стратификации риска опасных послеоперационных осложнений [9], но и для их профилактики с помощью современных мер интенсивной терапии.

Суммируя полученные результаты, можно констатировать, что целый ряд параметров, регистрируемых с помощью изученных методов мониторинга, был ассоциирован с риском периоперационных нарушений гемодинамики. Однако не все предикторы были способны обеспечить уверенный прогноз. Качество последнего снижали недостаточные и несбалансированные чувствительность и специфичность, в результате чего их дискриминационная способность характеризовалась высокой вероятностью ложноположительных и ложноотрицательных прогнозов [17]. Кроме того, ПЗ ряда предикторов находились в пределах нормы или лишь незначительно отклонялись от нее, как это было характерно для давлений наполнения камер сердца и ДЛА_{ср}, что затрудняло клиническое применение таких параметров. В результате количество предикторов, которые можно рекомендовать для прогностических целей, оказалось ограниченным.

До ИК наиболее информативным был сниженный в 1,5 раза по отношению к норме ИУРЛЖ, указывающий на риск длительного лечения в ОРИТ. Чувствительность и специфичность (около 70%) этого прогноза указывали на несколько повышенную вероятность ошибок первого и второго рода, но тем не менее были приемлемы для клинического использования. В постперфузионный период резко сниженный ИУРЛЖ уверенно ассоциировался с тяжелой острой сердечной недостаточностью, требующей ВАБК, и с летальностью.

ИУРЛЖ, который вычисляют как произведение ИУО на разность систолического АД и ЗДЛА, является стандартным параметром, регистрируемым при катетеризации легочной артерии и ТПТД. Указывают, что ИУРЛЖ достоверно отражает систолическую функцию ЛЖ, в том числе у больных с выраженными нарушениями внутрисердечной гемодинамики, он снижается при сердечной недостаточности и возрастает на фоне инотропной терапии [18, 19]. Вместе с тем считают, что, поскольку ИУРЛЖ одновременно

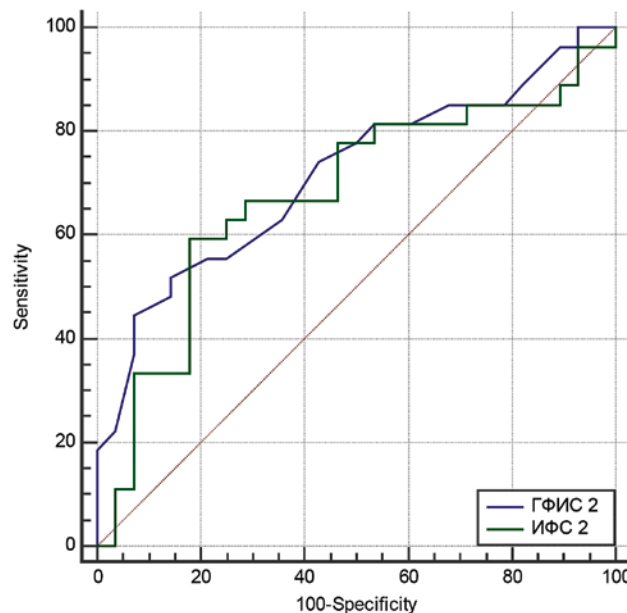


Рисунок 11. ROC-кривые (чувствительность/специфичность) постперфузионных ГФИС и ИФС в отношении композитного исхода

зависит от сократимости, преднагрузки и податливости миокарда, он не является надежным диагностическим критерием и не может использоваться в качестве единственного ориентира для выбора лечебных мер [19].

В рамках настоящего исследования ИУРЛЖ рассматривали не как диагностический признак, а как прогностический критерий. Этот аспект оценки и интерпретации показателя ранее привлекал внимание клиницистов, но такие исследования остались единичными. Установлено, например, что у больных с дилатационной кардиомиопатией и митральной регургитацией сниженный предоперационный ИУРЛЖ является единственным предиктором неблагоприятного исхода митрального протезирования [20]. Делают попытки использовать с диагностическими и прогностическими целями неинвазивный ИУРЛЖ, вычисляемый на основе параметров ЭхоКГ [21, 22]. Показатель, рассчитанный таким образом, лучше, чем ФИЛЖ, предсказывает госпитальную и постгоспитальную летальность у больных кардиологического ОРИТ [22]. Результаты настоящего исследования указывают, что снижение ИУРЛЖ является легко интерпретируемым предиктором постперфузионной сердечной недостаточности, более информативным, чем показатели, зарегистрированные с помощью других методов мониторинга.

Эти данные дают основание вернуться к дискуссии о показаниях к применению катетера Свана – Ганца во время стандартных операций с ИК. В настоящее время этот вариант мониторинга рекомендуют планово использовать только у кардиохирургических больных высокого риска, при выполнении сложных сочетанных вмешательств, а также у больных с исходной или угрожающей правожелудочковой сердечной недостаточностью и/или прекапиллярной легочной гипертензией [7]. Многие авторы акцентируют внимание на возможных сложностях и осложнениях методики [3, 4, 6, 7], игнорируя риски, возникающие при других методах мониторинга.

На самом деле ЧПЭхоКГ имеет риск перфораций пищевода, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта превышающий 1 %, и ряд других осложнений [5, 15]. Риски, связанные с катетеризацией бедренной артерии, также хорошо известны [23, 24]. При использовании катетера Свана – Ганца частота специфического осложнения – повреждения легочной артерии составляет от 0,1 до 1,5 % [25]. Риски, связанные с нарушением методики применения, оператор-зависимые ошибки регистрации данных, различные технические проблемы могут реализовываться при всех трех изученных методах интраоперационного мониторинга [14, 15]. Соответственно, ни один из них нельзя считать гарантированно безопасным и поэтому предпочтительным. Несмотря на многочисленные попытки заменить катетер Свана – Ганца другими методиками, в кардиохирургии он продолжает сохранять актуальность прежде всего благодаря своей высокой информативности в сложных клинических ситуациях [5, 7, 14]. Наши данные показали, что катетер Свана – Ганца может предоставить в распоряжение клиницистов прогностическую информацию, полезную не только при особо сложных, но и при стандартных кардиохирургических операциях.

Вполне вероятно, что значимым предиктором гемодинамических осложнений операций с ИК может оказаться

неинвазивный ИУРЛЖ, рассчитываемый при ЭхоКГ [22], но этот вопрос нуждается в целенаправленных исследованиях. Ряд изученных показателей ЧПЭхоКГ, зарегистрированных до ИК, явились предикторами постперфузионной миокардиальной дисфункции. Диагностическая ценность характеристик систолической функции ЛЖ – ФИЛЖ и ФСПЛЖ у кардиохирургических больных сомнений не вызывает [26, 27]. Вполне логично, что умеренное предперфузионное снижение ФИЛЖ ассоциировалось с потребностью в инотропной поддержке после ИК, а значимое уменьшение ФСПЛЖ указывало на риск тяжелой сердечной недостаточности, требующей ВАБК. В постперфузионный период с потребностью в инотропных препаратах ассоциировались практически нормальные объемы, площадь сечения ЛЖ и ФСПЛЖ, что ограничивало клиническую значимость установленных предикторов. Чувствительность и специфичность последних, варьирующиеся в пределах 60–70%, указывали на повышенную вероятность ложноположительных и ложноотрицательных прогнозов [17]. Вместе с тем выраженное снижение ФИЛЖ уверенно указывало на риск неблагоприятного исхода, что вполне соответствует современным представлениям о важной диагностической роли интраоперационной ЧПЭхоКГ [15, 27]. Таким образом, последняя была методом, способным прогнозировать миокардиальную дисфункцию после ИК, хотя и имела определенные ограничения.

Наименее прогностически значимым методом мониторинга оказалась ТПТД, хотя термодилуционное определение СВ при ТПТД и ППТД выполняется методом Стюарта – Гамильтона и обеспечивает максимально близкие значения [5, 8]. Тем не менее показатели ТПТД до ИК не прогнозировали вероятность гемодинамических осложнений. В постперфузионный период на риск каких-либо нарушений кровообращения указывали сниженные ГФИС и ИФС. Именно эти два параметра считают информативными характеристиками систолической функции ЛЖ [13]. Однако снижение обоих показателей указывало на риск осложнений и/или летальности с высокой вероятностью ошибок первого и второго рода [17], что делало эти предикторы мало пригодными для использования в клинических условиях.

Полученные результаты не снижают ценности ТПТД для диагностических целей и оценки эффективности мер по коррекции гемодинамики во время кардиохирургических операций, на что указывают ряд авторов [5–7, 11]. Вместе с тем показатели ТПТД и волнометрического мониторинга во время стандартных РМ с ИК не обеспечили прогнозирования гемодинамических осложнений. Видимо, необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Заключение

Для оценки риска возможных при РМ с ИК гемодинамических нарушений наибольшей информативностью обладают катетеризация легочной артерии с ППТД и ЧПЭхоКГ. До и после ИК ИУРЛЖ, сниженный в 1,5–2,2 раза, ассоциируется с риском различных гемодинамических осложнений и удлинением пребывания в ОРИТ. Снижение характеристик систолической функции ЛЖ ассоциируется с проявлениями миокардиальной дисфункции и риском летальности. Прогностическая значимость параметров ТПТД нуждается в дальнейших исследованиях.

Список литературы / References

1. Леонов Н.П., Струнин О.В., Полятаева Н.В., Ломиворотов В.В., Караськов А.М. Оценка сердечного выброса у детей после кардиохирургических операций: сравнение измерений ультразвукового монитора сердечного выброса и эхокардиографии. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15 (4): 42–47. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-4-42-47>
2. Leonov N.P., Strunin O.V., Poletaeva N.V., Lomivorotov V.V., Karaskov A.M. Cardiac output measurement in the children after cardiac surgery: comparison of ultrasound monitoring of cardiac output and echocardiography. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2018; 15 (4): 42–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-4-42-47>
3. Сметкин А.А., Хусейн А., Фот Е.В., Захаров В.И., Изотова Н.Н., Юдина А.С., Дитяева З.А., Громова Я.В., Кузков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг сердечного выброса по времени транзита пульсовой волны после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016; 13 (5): 4–10. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-5-4-10>
4. Smetkin A.A., Hussain A., Fot E.V., Zakharov V.I., Isotova N.N., Yudina A.S., Dityatva Z.A., Gromova Ya.V., Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Invasive monitoring of cardiac output by pulse wave transit time after aortocoronary bypass on the beating heart. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2016; 13 (5): 4–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-5-4-10>
5. Arora D., Mehta J. Recent trends on hemodynamic monitoring in cardiac surgery. Ann Card Anaesth. 2016; 19 (4): 580–583. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.191557>
6. Bignami E., Bellelli A., Moliterni P., Frati E., Guarnieri M., Tritapepe L. Clinical practice in perioperative monitoring in adult cardiac surgery: is there a standard of care? Results from an national survey. J. Clin. Monit. Comput. 2016; 30 (3): 347–65. <https://doi.org/10.1007/s10877-015-9725-4>
7. Carl M., Alms A., Braun J., Dongas A., Erb J., Goetz A., Goepfert M., Gogarten W., Grosse J., Heller A.R., Heringlake M., Kastrop M., Kroener A., Loer S.A., Marggraf G., Markewitz A., Reuter D., Schmitt D.V., Schirmer U., Wiesenack C., Zwissler B., Spies C. S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system. Ger. Med. Sci. 2010; 8: Doc12. <https://doi.org/10.3205/000101>
8. Grant M.C., Salenger R., Lobdell K.W. Perioperative hemodynamic monitoring in cardiac surgery. Curr. Opin. Anaesthesiol. 2024; 37 (1): 1–9. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001327>
9. Klinkmann G., Reuter D.A., Haas S.A. Hemodynamic Monitoring and Optimization in Cardiac Surgery. In: Advanced Hemodynamic Monitoring: Basics and New Horizons. /Ed. Kirov M.Y., Kuzkov V.V., Bernd S. Springer, 2021: 197–208. ISBN 978-3-030-71751-3. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-71752-0>
10. Кузков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. 2-е изд. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. 392 с. ISBN 978-5-91702-180-5
11. Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Invazivny monitoring gemodinamiki v intensivnoj terapii i anesteziologii. 2 izd. Arhangel'sk: Severny gosudarstvenny medicinskiy universitet. 2015. 392. (In Russ.). ISBN 978-5-91702-180-5
12. Moh'd A.F., Khasawneh M.A., Al-Odwan H.T., Alghoul Y.A., Makahleh Z.M., Altarabshah S.E. Postoperative Cardiac Arrest in Cardiac Surgery-How to Improve the Outcome? Med. Arch. 2021; 75 (2): 149–153. <https://doi.org/10.5455/medarch.2021.75.149-153>
13. Изотова Н.Н., Ильина Я.Ю., Фот Е.В., Сметкин А.А., Кузков В.В., Киров М.Ю. Оценка ультразвукового мониторинга сердечного выброса после ревазуляризации миокарда без искусственного кровообращения. Анестезиология и реаниматология. 2019; 2: 48–55. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201902148>
14. Isotova N.N., Ilyina Ya.Yu., Fot E.V., Smetkin A.A., Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Ultrasound monitoring of cardiac output after off-pump coronary artery bypass grafting. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya. 2019; 2: 48–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201902148>
15. Ленкин А.И., Паромов К.В., Сметкин А.А., Кузков В.В., Сластилин В.Ю., Киров М.Ю. Устранение нарушений гемодинамики при комплексном хирургическом лечении приобретенных клапанных пороков сердца. Общая реаниматология. 2011; 7 (6): 10. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-6-10>
16. Lenkin A.I., Paromov K.V., Smetkin A.A., Kuzkov V.V., Slastilin V.Yu., Kirov M.Yu. Correction of Hemodynamic Disorders in the Complex Surgical Correction of Acquired Cardiac Valvular Defects. General Reanimatology. 2011; 7 (6): 10. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-6-10>
17. Киров М.Ю., Ленкин А.И., Кузков В.В. Применение волюметрического мониторинга на основе транспульмональной термодилуции при кардиохирургических вмешательствах. Общая реаниматология. 2005; 1 (6): 70–79. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2005-6-70-79>
18. Kirov M.Yu., Lenkin A.I., Kuzkov V.V. Use of Transpulmonary Thermodilution-based Volumetric Monitoring During Cardiosurgical Interventions. General Reanimatology. 2005; 1 (6): 70–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2005-6-70-79>
19. Combes A., Berneau J.B., Luyt C.E., Trouillet J.L. Estimation of left ventricular systolic function by single transpulmonary thermodilution. Intensive Care Med. 2004; 30 (7): 1377–1383. <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2289-2>
20. De Backer D., Vincent J.L. The pulmonary artery catheter: is it still alive? Curr Opin Crit Care. 2018; 24 (3): 204–208. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000502>
21. Júnior C.G., Botelho E.S., Diego L.A. Intraoperative monitoring with transesophageal echocardiography in cardiac surgery. Rev. Bras. Anestesiol. 2011; 61 (4): 495–512. [https://doi.org/10.1016/S0034-7094\(11\)70058-7](https://doi.org/10.1016/S0034-7094(11)70058-7)
22. Slama M., Maizel J. Echocardiographic measurement of ventricular function. Curr. Opin. Crit. Care. 2006; 12 (3): 241–248. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000224869.86205.1a>
23. Ковалев А.А., Кузнецов Б.К., Ядченко А.А., Игнатенко В.А. Оценка качества бинарного классификатора в научных исследованиях. Проблемы здоровья и экологии. 2020; (4): 105–113. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-15>
24. Kovalev A.A., Kuznetsov B.K., Yachchenko A.A., Ignatenko V.A. Assessment of the quality of a binary classifier in research. Health and Ecology Issues. 2020; (4): 105–113. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-15>
25. Bouchard M.J., Denault A., Couture P., Guertin M.C., Babin D., Ouellet P., Carrier M., Tariff J.C. Poor correlation between hemodynamic and echocardiographic indexes of left ventricular performance in the operating room and intensive care unit. Crit. Care. Med. 2004; 32 (3): 644–648. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000108877.92124.df>
26. Zitzmann A., Daniel A., Reuter D.A., Loser B. Pulmonary Artery Thermodilution. In: Advanced Hemodynamic Monitoring: Basics and New Horizons / Ed. Kirov M.Y., Kuzkov V.V., Bernd S. Springer, 2021: 51–59. ISBN 978-3-030-71751-3. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-71752-0>
27. Kashiwama N., Toda K., Miyagawa S., Yoshikawa Y., Hata H., Yoshioka D., Sawa Y. Left ventricular stroke work index associated with outcome after mitral valve surgery for functional regurgitation in nonischemic dilated cardiomyopathy. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2020; 32 (4): 698–709. <https://doi.org/10.1053/j.semthor.2019.10.007>
28. Choi J.O., Lee S.C., Choi S.H., Kim S.M., Choi J.H., Park J.R., Song B.G., Chang S.A., Park S.J., Park S.W., Park P.W. Noninvasive assessment of left ventricular stroke work index in patients with severe mitral regurgitation: correlation with invasive measurement and exercise capacity. Echocardiography. 2010; 27 (10): 1161–1169. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2010.01222.x>
29. Jentzer J.C., Anavekar N.S., Burstein B.J., Borlaug B.A., Oh J.K. Noninvasive Echocardiographic Left Ventricular Stroke Work Index Predicts Mortality in Cardiac Intensive Care Unit Patients. Circ. Cardiovasc. Imaging. 2020; 13 (11): e011642. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.011642>
30. Kronzon I. Diagnosis and treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm: a review. J. Am. Soc. Echocardiogr. 1997; 10 (3): 236–245. [https://doi.org/10.1016/S0894-7317\(97\)70061-0](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(97)70061-0)
31. Lee M.O., Jeong K.U., Kim K.M., Song Y.G. Risk Factors Affecting Complications of Access Site in Vascular Intervention through Common Femoral Artery. Niger J. Clin. Pract. 2022; 25 (1): 85–89. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_37_21
32. Lopes M.C., de Cleve R., Zilberstein B., Gama-Rodrigues J.J. Pulmonary artery catheter complications: report on a case of a knot accident and literature review. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo. 2004; 59 (2): 77–85. <https://doi.org/10.1590/s0041-87812004000200006>
33. Дзыбинская Е.В., Кричевский Л.А., Харламова И.Е., Козлов И.А. Чреспищеводная эхокардиография в оценке показаний и противопоказаний к ранней активизации после ревазуляризации миокарда. Общая реаниматология. 2011; 7 (1): 42–47. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-1-42>
34. Dzybinskaya E.V., Krichevsky L.A., Kharlamova I.E., Kozlov I.A. Transesophageal Echocardiography in the Assessment of Indications for and Contraindications to Early Activation after Myocardial Revascularization. General Reanimatology. 2011; 7 (1): 42–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-1-42>
35. Сондриков В.А., Федулова С.В., Кулагина Т.Ю., Дзеранова А.Н., Хаджиева Д.Р. Чреспищеводная эхокардиография в интраоперационном и реанимационном периодах в кардиохирургии. Анестезиология и реаниматология. 2017; 62 (4): 282–285. <https://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-4-282-285>
36. Sandrikov V.A., Fedulova S.V., Kulagina T.Yu., Dzeranova A.N., Khadzheva D.R. Transesophageal echocardiography in the intraoperative and intensive care periods in cardiac surgery. Anesteziol. Reanimatol. 2017; 62 (4): 282–285. (In Russ.). <https://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-4-282-285>

Статья поступила / Received 05.09.2024

Получена после рецензирования / Revised 12.09.2024

Принята в печать / Accepted 30.09.2024

Сведения об авторах

Козлов Игорь Александрович, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии¹. E-mail: iakozlov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1910-0207

Кричевский Лев Анатольевич, д.м.н., зав. отделением анестезиологии-реанимации № 2², зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии³. E-mail: levkrich72@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8886-7175

Овезов Алексей Мурадович, д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии¹. E-mail: amolex@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7629-6280

Рыбаков Владислав Юрьевич, врач-анестезиолог². E-mail: vladrybakoff@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3020-6873

¹ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Московская область, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

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

Автор для переписки: Козлов Игорь Александрович. E-mail: iakozlov@mail.ru

About authors

Kozlov Igor A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Anesthesiology and Reanimatology¹. E-mail: iakozlov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1910-0207

Krichevsky Lev A., DM Sci (habil.), Head of Anesthesiology and Intensive Care Department № 2², Head of Anesthesiology and Reanimatology Department³. E-mail: levkrich72@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8886-7175

Ovezov Alexey M., DM Sci (habil.), head of Dept of Anesthesiology and Reanimatology¹. E-mail: amolex@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7629-6280

Rybakov Vladislav Yu., anesthesiologist². E-mail: vladrybakoff@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3020-6873

¹ M.F. Vladimirov Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

² S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

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

Corresponding author: Kozlov Igor A. E-mail: iakozlov@mail.ru

For citation: Kozlov I.A., Krichevsky L.A., Ovezov A.M., Rybakov V.Yu. Modern monitoring methods informativeness in assessing the risk of hemodynamic disorders in on pump cardiac surgery (pilot study). Medical alphabet. 2024; (35): 29–38. <https://doi.org/10.3366/2078-5631-2024-35-29-38>



Оптимизация лечения эндотелиальной дисфункции и артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца

И. А. Хакуашева, М. А. Уметов, М. Ж. Кузюнова, Д. З. Абазова, И. М. Гатаова

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный медицинский университет им. Х. М. Бербекова», г. Нальчик

РЕЗЮМЕ

Актуальность комплексной коррекции эндотелиальной дисфункции и артериальной жесткости у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца связана с их ведущей ролью в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся дефицитом вазодилаторов, таких как оксид азота, и повышением вазоконстрикторных медиаторов, способствует атерогенезу и тромбообразованию. Одновременно с этим повышение артериальной жесткости приводит к повышению систолического давления и нарушению диастолического наполнения миокарда, что усугубляет ишемию миокарда и способствует прогрессированию сердечной недостаточности. Внедрение в клиническую практику интегративного подхода к оптимизации эндотелиальной функции и снижению артериальной жесткости позволяет существенно улучшить прогноз и качество жизни пациентов, снизив риск серьезных сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда и инсульт. Результаты рандомизированных клинических исследований подтверждают эффективность такой стратегии, демонстрируя, что нормализация эндотелиальной функции и снижение артериальной жесткости достигли при использовании современных антигипертензивных и гиполипидемических препаратов, в том числе полипиллов. Эти препараты повышают приверженность к лечению за счет упрощенных режимов дозирования и обеспечивают эффективное управление многофакторными рисками у пациентов. Кроме того, продолжающиеся исследования и разработки новых терапевтических средств и методов лечения продолжают подчеркивать необходимость раннего выявления и целевой терапии в этой популяции пациентов. Такие стратегии не только направлены на устранение основных патофизиологических изменений, но и направлены на предотвращение долгосрочных осложнений, связанных с этими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Сосредоточившись на индивидуальном протоколе лечения, включающем как фармакологические вмешательства, так и изменения образа жизни, поставщики медицинских услуг могут предложить более динамичный и эффективный план лечения, который соответствует индивидуальным потребностям каждого пациента, тем самым оптимизируя терапевтические результаты и улучшая соблюдение пациентом режима лечения.

Актуальность. В России болезни сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смертности, среди которых преобладают артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания. Распространенность артериальной гипертензии составляет 53,9%, однако контроль над заболеванием остается недостаточным, с менее чем 30% пациентов, достигающих целевых уровней артериального давления. Терапия часто включает комбинации медикаментов, таких как ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, что демонстрирует преимущества перед монотерапией. Примерно 70,7% пациентов требуется комбинированная терапия для эффективного управления состоянием.

Цель. Сравнение эффектов фиксированных комбинаций амлодипина, аторвастатина и периндоприла 10/20/10 мг с комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина 5/10/20 мг на клиническое прогрессирование артериальной гипертензии 2 и 3 степени и ишемической болезни сердца II и III функционального класса. Также изучение влияния на артериальную жесткость, эндотелиальную функцию, лодыжечно-плечевой индекс, сосудистый возраст.

Материалы и методы. В исследование вошли 65 пациентов с неконтролируемой АГ с уровнем систолического артериального давления (АД) ≥ 160 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. в сочетании со стабильной стенокардией напряжения, принимавших на момент начала исследования два антигипертензивных препарата. В зависимости от проводимой терапии участники были разделены на II группы: I – 30 человек, получавших фиксированную комбинацию амлодипина, аторвастатина и периндоприла 10/20/10 мг; II группа – 35 человек, принимавших фиксированную комбинацию амлодипина, лизиноприла и розувастатина 5/10/20 мг. Все пациенты также получали бисопролол в дозировке 5–10 мг и антиагрегант в дозе 75–100 мг.

Выводы. Фиксированные комбинации препаратов амлодипина, аторвастатина и периндоприла и амлодипина, лизиноприла и розувастатина оказались высокоэффективными в контроле артериального давления у пациентов с гипертензией и ишемической болезнью сердца, достигнув целевых систолических и диастолических уровней у более чем 85% пациентов. Обе группы показали значительные улучшения артериальной жесткости и эндотелиальной функции, что демонстрирует их потенциал в снижении сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, эти комбинации могут быть рекомендованы для постоянного использования в клинической практике для улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндотелиальная дисфункция, артериальная жесткость, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, полипиллы, сосудистый возраст, объемная сфигмография, компьютерная фотоплетизмография

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Внутреннего гранта КБГУ (Договор № 19).

Optimization of treatment of endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease

I. A. Khakuasheva, M. A. Umetov, M. Z. Kuzhonova, D. Z. Abazova, I. M. Gataova

Kabardino-Balkarian State Medical University named after Kh. M. Berbekov, Nalchik, Russia

SUMMARY

The relevance of complex correction of endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with arterial hypertension and coronary heart disease is associated with their leading role in the development of cardiovascular diseases. Endothelial dysfunction, characterized by a deficiency of vasodilators, such as nitric oxide, and an increase in vasoconstrictor mediators, contributes to atherogenesis and thrombosis. At the same time, an increase in arterial stiffness leads to an increase in systolic pressure and impaired diastolic filling of the myocardium, which aggravates myocardial ischemia and contributes to the progression of heart failure. The introduction of an integrative approach to optimizing endothelial function and reducing arterial stiffness into clinical practice can significantly improve the prognosis and quality of life of patients, reducing the risk of serious cardiovascular events, including myocardial infarction and stroke. Results from randomized clinical trials support the efficacy of such a strategy,

demonstrating that normalization of endothelial function and reduction in arterial stiffness are achievable with modern antihypertensive and lipid-lowering drugs, including polypills. These drugs improve treatment adherence through simplified dosing regimens and provide effective management of multifactorial risks in patients. In addition, ongoing research and development of new therapeutics and treatments continue to highlight the need for early detection and targeted therapy in this patient population. Such strategies not only address the underlying pathophysiological changes but also aim to prevent long-term complications associated with these cardiovascular risk factors. By focusing on an individualized treatment protocol that includes both pharmacologic interventions and lifestyle changes, healthcare providers can offer a more dynamic and effective treatment plan that meets each patient's individual needs, thereby optimizing therapeutic outcomes and improving patient compliance.

Background. Cardiovascular diseases are the leading cause of death in Russia, with hypertension, coronary heart disease, and cerebrovascular disease predominating. The prevalence of hypertension is 53.9%, but disease control remains poor, with less than 30% of patients achieving target blood pressure levels. Therapy often includes combinations of medications, such as ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers, which demonstrate advantages over monotherapy. Approximately 70.7% of patients require combination therapy to effectively manage their condition.

Objective. Comparison of the effects of fixed combinations of amlodipine, atorvastatin and perindopril (Lipertance® 10/20/10 mg) with a combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin (Equamer® 5/10/20 mg) on the clinical progression of grade 2 and 3 arterial hypertension and functional class II and III coronary heart disease. Also study the effect on arterial stiffness, endothelial function, ankle-brachial index, vascular age.

Materials and methods. The study included 65 patients with uncontrolled hypertension with systolic blood pressure (BP) ≥ 160 mmHg and/or diastolic BP ≥ 90 mmHg in combination with stable angina, taking two antihypertensive drugs at the beginning of the study. Depending on the therapy, the participants were divided into II groups: I – 30 people receiving a fixed combination of Lipertance; II group – 35 people taking a fixed combination of Equamer. All patients also received bisoprolol at a dosage of 5–10 mg and an antiplatelet agent at a dosage of 75–100 mg.

Conclusions. Fixed combinations of Lipertance® and Equamer® drugs were highly effective in controlling blood pressure in patients with hypertension and coronary heart disease, achieving target systolic and diastolic levels in more than 85% of patients. Both groups showed significant improvements in arterial stiffness and endothelial function, demonstrating their potential to reduce cardiovascular complications. Thus, these combinations can be recommended for routine use in clinical practice to improve prognosis and quality of life in patients.

KEYWORDS: endothelial dysfunction, arterial stiffness, arterial hypertension, coronary heart disease, polypills, vascular age, volumetric sphymography, computer photoplethysmography

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

Funding. The study was carried out with the financial support of the Internal Grant of KBSU (Agreement No. 19).

Актуальность

Болезни системы кровообращения (БСК) в России остаются лидирующей причиной смертности. Заболеваемость по БСК основным нозологиям в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы на первом месте занимает артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и cerebrovasкулярные болезни [1]. По данным исследования ЭССЕ РФ-3 распространенность АГ в РФ составила 53,9%, но при этом впервые не возросла по сравнению с другими годами. Проблема контроля АГ остается нерешенной: целевых уровней АД достигает менее 30% пациентов [2]. Отечественные данные согласуются с данными в мире. Так 1,13 млрд человек в мире страдает АГ, где она является причиной смерти около 9,4 млн человек ежегодно [3]. Результаты 27-летнего когортного проспективного исследования среди лиц с АГ показали, что риск смерти у них от всех причин в 1,61 раза выше [4]. В метаанализе 48 исследований было продемонстрировано, что снижение систолического артериального давления (САД) на 5 мм рт.ст. уменьшает риск сердечно-сосудистых событий примерно на 10% [5]. Важно отметить, что одной из наиболее глобальных задач по борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) является снижение распространенности АГ на 25% [3].

ИБС является ведущей причиной смертности в РФ у пациентов с патологией ССС. Необходимо подчеркнуть, что 28% всех умерших в результате ИБС умирают в трудоспособном возрасте. При этом каждый десятый мужчина в возрасте 55–64 лет имеет признаки перенесенного инфаркта миокарда. Частота сочетания АГ и ИБС у амбулаторных пациентов составляет 68%. Это факт говорит о высокой частоте встречаемости данных нозологий одновременно [6]. Также в ходе эпидемиологического исследования наиболее распространенными антигипертензивными препаратами были ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (38,8% пациентов), за которыми следовали блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) (31,6%), бета-блокаторы

(29%), блокаторы кальциевых каналов (21,5%) и диуретики. Около 53,1% пациентов находились на монотерапии, 33,1% принимали два препарата, а 13,9% находились на схеме лечения. Комбинации из одной таблетки использовали 10,3% пациентов, проходивших терапию, при этом наиболее распространенными комбинациями были блокаторы кальциевых каналов с ИАПФ (28%), диуретики с ИАПФ (27,5%) и диуретики с БРА (24,4%) [7].

Основные механизмы ишемии миокарда при хронических коронарных синдромах связаны с несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и возможностями его кровоснабжения. Это несоответствие обусловлено не только структурными изменениями, но и функциональными нарушениями, среди которых ключевую роль играет эндотелиальная дисфункция [8]. Комбинированная терапия имеет значительные преимущества перед монотерапией при лечении АГ. Она обеспечивает комплексное воздействие на различные механизмы развития заболевания благодаря рациональному фармакодинамическому эффекту. Кроме того, комбинация препаратов позволяет компенсировать нежелательные эффекты каждого из них, устраняя контррегуляторные механизмы. Также комбинированное лечение усиливает органопротективный эффект, что способствует снижению риска сердечно-сосудистых осложнений [9]. Использование низких доз нескольких препаратов снижает вероятность возникновения побочных эффектов, связанных с дозозависимостью. Такая терапия помогает преодолеть проблему инертности лечения, возникающую, когда пациенты длительное время принимают один препарат, несмотря на недостаточный контроль артериального давления. Потребность в комбинированной терапии составляет около 70,7% [10].

Цель: сравнение влияния фиксированных комбинаций амлодипина, atorвастатина и периндоприла 10/20/10 мг и комбинации амлодипина, лизиноприла и розувастатина 5/10/20 мг на клиническое течение АГ 2 и 3 степени

Таблица 1

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с АГ и ИБС

Параметр	Группа I (фиксированная комбинация амлодипин + периндоприл + аторвастатин), n=30	Группа II (фиксированная комбинация амлодипин + лизиноприл + розувастатин), n=35
Средний возраст, лет	49 [45–53]	52 [48–56]
Продолжительность АГ, лет	10 [8–12]	9 [7–11]
Продолжительность ИБС, лет	5 [3–7]	6 [4–8]
Количество курящих лиц	20 [15–25]	22 [17–27]
Индекс массы тела, кг/м ²	27 [25–29]	28 [26–30]
Окружность талии, см	102 [98–106]	100 [96–104]
Уровень глюкозы, ммоль/л	5,6 [5,1–6,1]	5,8 [5,3–6,3]
Общий холестерин, ммоль/л	4,5 [4,0–5,0]	4,7 [4,2–5,2]
ХС ЛНП, ммоль/л	2,8 [2,5–3,1]	3,0 [2,7–3,3]
ХС ЛВП, ммоль/л	1,2 [1,0–1,4]	1,3 [1,1–1,5]
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ²	75 [70–80]	73 [68–78]

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2

Динамика уровней систолического и диастолического артериального давления у обследуемых лиц

Группа I (фиксированная комбинация амлодипин + периндоприл + аторвастатин), n=30	Показатель	До лечения		После лечения		p
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
	САД офисное, мм рт.ст.	167,50 (n=30)	151,25–172,75	133,50 (n=30)	126,00–145,00	<0,001*
	ДАД офисное, мм рт.ст.	89,11 ± 5,11 (n=35)	87,36–90,87	75,83 ± 8,30 (n=35)	72,98–78,68	<0,001*
	ЧСС, уд/мин.	78,00 (n=30)	74,00–84,75	69,00 (n=30)	62,75–74,50	<0,001*
Группа II (фиксированная комбинация амлодипин + лизиноприл + розувастатин), n=35	САД офисное, мм рт.ст.	171,13 ± 5,98 (n=30)	85,90–90,37	146,10 ± 7,71 (n=30)	73,22–78,98	<0,001*
	ДАД офисное, мм рт.ст.	89,11 ± 5,11 (n=35)	87,36–90,87	75,83 ± 8,30 (n=35)	72,98–78,68	<0,001*
	ЧСС, уд/мин.	79,00 (n=35)	75,50–83,00	69,00 (n=35)	63,00–74,50	<0,001*

Примечание: * – достоверные отличия показателей в группах исследования (p ≤ 0,01). САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений, * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

и ИБС II и III функционального класса, функциональное состояние артериальной жесткости, эндотелия, лодыжечно-плечевого индекса, сосудистого возраста у соответствующих пациентов.

Материалы и методы

Исследование включило 65 пациентов с неконтролируемой АГ и стабильной стенокардией напряжения, принимавших два антигипертензивных средства. Пациенты были разделены на две группы: первая (30 человек) принимала фиксированную комбинацию амлодипина, аторвастатина и периндоприла 10/20/10 мг, вторая (35 человек) – амлодипина, лизиноприла и розувастатина 5/10/20 мг. Обе группы также получали антитромбоцитарные средства и бета-блокаторы. Диагнозы АГ и ИБС подтверждались стандартными методиками, включая коронароангиографию и нагрузочные тесты. Все пациенты проходили двукратные исследования объемной сфигмографии, фотоплетизмографии и стандартные лабораторные тесты на начальном этапе и после 12 недель терапии. Статистический анализ проводился с использованием StatTech v. 4.6.3. Количественные показатели, соответствующие нормальному распределению, описывались через средние значения (M) и стандартные отклонения (SD), при отсутствии нормальности – через медиану (Me) и квартили (Q₁ – Q₃). Использовались критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова для оценки распределения данных. Сравнение групп при равенстве дисперсий осуществлялось через t-критерий Стьюдента, при разных – через U-критерий Манна-Уитни. Связанные выборки сравнивались через парный t-критерий Стьюдента или критерий Уилкоксона при отсутствии нормальности. Статистическая значимость определялась при p < 0,05.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в *таблице 1*. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, антропометрическим характеристикам, биохимическим показателям крови.

Исследование демонстрирует значительное снижение уровней систолического и диастолического давления у пациентов (*табл. 2*), получавших комбинированную терапию антигипертензивных и гиполипидемических препаратов. В первой группе, где применялась комбинация амлодипина, периндоприла и аторвастатина, наблюдалось достоверное (p < 0,05) уменьшение систолического давления на 34 мм рт.ст., (p = 0,032), а диастолического – на 13,28 мм рт.ст (p = 0,048)

Во второй группе, использующей амлодипин, лизиноприл и розувастатин, снижение систолического давления составило 12,03 мм рт.ст. (p = 0,045), а диастолического – также 13,28 мм рт.ст. (p = 0,040). Эти данные подтверждают высокую эффективность указанных комбинаций в контроле гипертензии.

Помимо этого, обе группы продемонстрировали значительное улучшение артериальной жесткости, что подтверждается достоверным (p < 0,05) снижением индекса аугментации (AIx): в первой группе с 25 % до 16 % (p = 0,038), во второй – с 25 % до 15 % (p = 0,032). Улучшение показателей AIx свидетельствует о снижении отражения волн и уменьшении артериальной жесткости, что, в свою очередь, способствует снижению скорости пульсовой волны, улучшая состояние сердечно-сосудистой системы в целом. Также, отмечалось изменение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), что отражает улучшение микроциркуляции и снижает риски развития атеросклероза. Пульсовое давление (ПАД)

Таблица 3
Динамика показателей артериальной ригидности в группах исследования

	Показатель	До лечения		После лечения		p
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
Группа I (фиксированная комбинация амлодипин + периндоприл + аторвастатин), n=30	САД в аорте, мм рт.ст.	147,50 (n=30)	141,75–156,00	124,00 (n=30)	116,25–135,00	< 0,001*
	ДАД в аорте, мм рт.ст.	88,50 (n=30)	85,00–91,75	71,00 (n=30)	65,25–74,00	< 0,001*
	Среднее АД в аорте, мм рт.ст.	99,50 (n=30)	95,25–106,00	83,00 (n=30)	78,25–86,00	< 0,001*
	ПАД в аорте, мм рт.ст.	46,50 (n=30)	42,00–54,75	42,00 (n=30)	35,00–45,00	< 0,001*
	Индекс аугментации (Aix) в аорте, %	25,00 (n=30)	23,00–27,75	16,00 (n=30)	11,00–17,00	< 0,001*
	СРПВ, м/с	10,34 (n=30)	8,95–11,04	7,83 (n=30)	6,97–9,25	< 0,001*
	ЛПИ	0,89 (n=30)	0,85–0,92	0,90 (n=30)	0,94–1,02	< 0,001*
	Сосудистый возраст, лет	59,50 (n=30)	52,25–65,25	54,50 (n=30)	48,00–58,75	0,001*
	ПФЭ, %	-12,00 (n=30)	-18,00 – -1,25	12,50 (n=30)	9,25–16,75	< 0,015*
Группа II (фиксированная комбинация амлодипин + лизиноприл + розувастатин), n=35	САД в аорте, мм рт.ст.	148,00 (n=35)	138,00–154,00	121,00 (n=35)	115,50–131,50	< 0,001*
	ДАД в аорте, мм рт.ст.	91,00 (n=35)	85,50–96,00	71,00 (n=35)	64,50–75,00	< 0,001*
	Среднее АД в аорте, мм рт.ст.	97,00 (n=35)	94,00–103,50	80,00 (n=35)	76,00–84,00	< 0,001*
	ПАД в аорте, мм рт.ст.	48,00 (n=35)	46,00–52,00	40,00 (n=35)	35,50–44,00	< 0,001*
	Индекс аугментации (Aix) в аорте, %	25,00 (n=35)	22,00–27,00	15,00 (n=35)	11,00–18,00	< 0,001*
	СРПВ, м/с	10,20 (n=35)	9,60–11,22	8,23 (n=35)	6,80–8,82	< 0,001*
	ЛПИ	0,89 (n=30)	0,85–0,90	0,91 (n=30)	0,94–1,02	< 0,001*
	Сосудистый возраст, лет	57,00 (n=35)	52,50–61,50	54,00 (n=35)	50,00–58,50	0,025*
	ПФЭ, %	-10,00 (n=35)	-14,50–4,50	8,00 (n=35)	4,50–11,00	< 0,001*

Примечание: * – достоверные отличия показателей в группах исследования ($p \leq 0,01$). САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений, * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

и среднее АД также уменьшились, что свидетельствует о положительном влиянии лечения на функциональное состояние сосудистой стенки.

Кроме того, важно отметить преимущества показателя функции эндотелия (ПФЭ) для оценки эффективности лечения, который отражает эластичность сосудов и влияние медикаментозного лечения на сосудистую систему.

Наблюдаемое улучшение ПФЭ в ходе исследования подчеркивает эффективность комбинированной терапии в улучшении эндотелиальной функции и снижении артериальной жесткости. В результате, данные исследования подтверждают, что комбинированное применение антигипертензивных и гиполипидемических препаратов обладает высокой эффективностью в управлении АГ и может значительно снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений, особенно у пациентов с ИБС.

Выводы

Фиксированные комбинации препаратов амлодипина, аторвастатина и периндоприла и амлодипина, лизиноприла и розувастатина продемонстрировали высокую эффективность в контроле АД у пациентов с АГ и ИБС. Целевые уровни систолического и диастолического АД были достигнуты у 86,7% и 82,9% пациентов при использовании комбинации фиксированной амлодипина, аторвастатина

и периндоприла и у 85,3% и 83,6% при использовании фиксированной комбинации амлодипина, лизиноприла и розувастатина соответственно.

Значительное улучшение артериальной жесткости, измеренное с помощью объемной сфигмографии и фотоплетизмографии, было зарегистрировано в обеих группах. У пациентов наблюдалось уменьшение индекса аугментации и улучшение эндотелиальной функции, что подчеркивает возможность использования этих препаратов в уменьшении риска сердечно-сосудистых осложнений.

Комбинированное применение антигипертензивных и гиполипидемических препаратов обладает высокой эффективностью в управлении АГ и ИБС. Оно способствует значительному улучшению контроля АД, а также улучшает структурно-функциональное состояние сосудистой стенки.

Таким образом, обе фиксированные комбинации представляют собой приоритетные варианты для многокомпонентной терапии, направленной на снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Это позволяет рекомендовать их для постоянного применения в клинической практике, с целью улучшения прогноза и качества жизни пациентов.

Список литературы \ References

1. ФСГС Здоровоохранение в России в 2023 г
2. Баланова Ю. А., Драпкина О. М., Куценко В. А., Имаева А. Э., Концевая А. В., Максимов С. А., Муромцева Г. А., Котова и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространённости, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. doi:10.1582/1728-8800-2023-3785. EDN YRUNIX2
3. Balanova Yu. A., Drapkina O. M., Kutsenko V. A., Imayeva A. E., Kontseva A. V., Maksimov S. A., Muromtseva G. A., Kotova et al. Arterial hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: gender differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3785. [In Russ.]. doi:10.1582/1728-8800-2023-3785. EDN YRUNIX2
4. Kario, K., Okura, A., Hoshida, S. et al. The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. Hypertens Res 47, 1099–1102 (2024). https://doi.org/10.1038/s41440-024-01622-w
5. Долгалёв И. В., Иванова А. Ю., Карпов Р. С. Прогностическая значимость предикторов сердечно-сосудистых заболеваний в формировании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (результаты 27-летнего когортного проспективного исследования). Российский кардиологический журнал. 2023;28(2):5045. https://doi.org/10.1582/91560-4071-2023-5045
6. Dolgalev I. V., Ivanova A. Yu., Karpov R. S. Prognostic significance of cardiovascular disease predictors in the formation of mortality from cardiovascular diseases and from all causes (results of a 27-year cohort prospective study). Russian Journal of Cardiology. 2023;28(2):5045. [In Russ.]. https://doi.org/10.1582/91560-4071-2023-5045

5. Rahimi et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *The Lancet*, Volume 397, Issue 10285, 1625–1636
6. Каюмова М.М., Гакова Е.И., Сенаторова О.В. Эпидемиологические аспекты распространенности ишемической болезни сердца в открытой городской популяции: гендерные различия. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(2): 146–151. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-146-151>
Kayumova M.M., Gakova E.I., Senatorova O.V. Epidemiological aspects of the prevalence of coronary heart disease in an open urban population: gender differences. *Siberian Medical Journal*. 2019; 34 (2): 146–151. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-146-151>
7. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Особенности антигипертензивной терапии в российской популяции: данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(1):4–12. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3010. EDN LXJQOJ 2024 ESC Clinical Practice Guidelines on Chronic Coronary Syndromes]
Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Kutsenko V. A., et al. Features of antihypertensive therapy in the Russian population: data from the ESSE-RF3 study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024; 20(1):4–12. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3010. EDN LXJQOJ 2024 ESC Clinical Practice Guidelines on Chronic Coronary Syndromes]
8. Vrints C, et al. 2024 ESC Guidelines on the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024. doi:10.1093/eurheartj/ehae177.
9. Агеев, Ф.Т. Эффект перевода пациентов с Артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском с обычной гипотензивной терапии на терапию тройной фиксированной комбинацией с РОЗувастатином: исследование «АЛРО3А» / Ф.Т. Агеев, З.Н. Бланкова, Н.С. Самсонова // Кардиология. – 2018. – Т. 58 (33). – С. 46–54.
Ageyev, F.T. Effect of transferring patients with arterial hypertension and high cardiovascular risk from conventional antihypertensive therapy to triple fixed combination therapy with ROSAstatin: the AIROSA study / F.T. Ageyev, Z.N. Blankova, N.S. Samsonova // *Cardiology*. – 2018. – V.58 (33). – P. 46–54. (In Russ.).
10. Леонова, М.В. Фармакоэпидемиология артериальной гипертонии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV) / М.В. Леонова [и соавт.] // Системные гипертензии. – 2015. – Т. 12 (1). – С. 19–25.
Leonova, M.V. Pharmacoepidemiology of arterial hypertension in Russia: analysis of physicians' adherence (based on the results of the PIFAGOR IV study) / M.V. Leonova [et al.] // *Systemic hypertension*. – 2015. – V.12 (1). – P. 19–25. (In Russ.).

Статья поступила / Received 05.09.2024
Получена после рецензирования / Revised 12.09.2024
Принята в печать / Accepted 30.09.2024

Сведения об авторах:

Хакуашева Инара Аслановна, ассистент кафедры факультетской терапии. E-mail: inara2333@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2621-0068
Уметов Мурат Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии. E-mail: umetovma@yandex.ru. ORCID: 0009-0009-2519-495X
Кужонова Марина Жагафаровна, аспирант кафедры факультетской терапии. E-mail: maridoc@list.ru. ORCID: 0009-0005-8515-1469
Гатаова Инара Мухамедовна, студентка 5-го курса направления подготовки «Лечебное дело». E-mail: gataovai@mail.ru. ORCID: 0009-0006-0325-1069
Абазова Дарина Зауровна, студентка 6-го курса направления подготовки «Лечебное дело». E-mail: adarina2002@mail.ru. ORCID: 0009-0003-9018-7816

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный медицинский университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик

Автор для переписки: Хакуашева Инара Аслановна. E-mail: inara2333@yandex.ru

About authors

Khakuasheva Inara A., assistant at Dept of Faculty Therapy. E-mail: inara2333@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2621-0068
Umetov Murat A., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Faculty Therapy. E-mail: umetovma@yandex.ru. ORCID: 0009-0009-2519-495X
Kuzhonova Marina Zh., postgraduate student at Dept of Faculty Therapy. E-mail: maridoc@list.ru. ORCID: 0009-0005-8515-1469
Gataova Inara M., 5th-year student majoring in General Medicine. E-mail: gataovai@mail.ru. ORCID: 0009-0006-0325-1069
Abazova Darina Z., 6th-year student majoring in General Medicine. E-mail: adarina2002@mail.ru. ORCID: 0009-0003-9018-7816

Kabardino-Balkarian State Medical University named after Kh.M. Berbekov, Nalchik, Russia

Corresponding author: Khakuasheva Inara A. E-mail: inara2333@yandex.ru

Для цитирования: Хакуашева И.А., Уметов М.А., Кужонова М.Ж., Абазова Д.З., Гатаова И.М. Оптимизация лечения эндотелиальной дисфункции и артериальной жесткости у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *Медицинский алфавит*. 2024; (35): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-39-43>

For citation: Khakuasheva I.A., Umetov M.A., Kuzhonova M.Z., Abazova D.Z., Gataova I.M. Optimization of treatment of endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease. *Medical alphabet*. 2024; (35): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-39-43>

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-35-43-49

ЭКМО на фоне эндоваскулярного вмешательства у пациента с острым коронарным синдромом в условиях реанимационных мероприятий

Д. А. Саенко¹, В. А. Саликов^{1,2}, В. С. Суряхин¹, Д. Д. Устинов¹, Р. А. Черпаков^{3,4}, И. Ю. Шолин¹, Ю. В. Гаврилов¹, А. В. Орлов¹

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

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва

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

РЕЗЮМЕ

Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА-ЭКМО) может быть критически важным методом для поддержки пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСнST), подлежащих чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) в условиях высокого риска.

Цель: продемонстрировать эффективность ЭКМО у пациента в выраженной сердечно-сосудистой недостаточности на фоне ишемии миокарда в условиях продолжающихся реанимационных мероприятий

Клиническое наблюдение: описан случай применения ВА-ЭКМО до ЧКВ у пациента 63-х лет с множественным окклюзионно-стенотическим поражением коронарного русла. Ввиду высокого риска осложнений во время планируемого ЧКВ и продолжающуюся САР, было принято решение о начале ВА-ЭКМО для обеспечения механической поддержки кровообращения. Была выполнена баллонная

ангиопластика со стентированием ствола ЛКА и ПМЖВ 2 стентами в условиях экстракорпоральной поддержки жизни. После стентирования самостоятельно восстановлен эффективный синусовый ритм. На 4-е сутки выполнены деканюляция, отлучение от ЭКМО. На 7-е сутки пациент переведен из ОРИТ в кардиологическое отделение. На 18-е сутки пациент выписан.

Заключение: применение ЭКМО способствовало стабилизации витальных показателей пациента в условиях острой ишемии миокарда и позволило выполнить эффективную реканализацию на фоне реанимационных мероприятий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экстракорпоральная мембранная оксигенация, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство высокого риска, многососудистое поражение коронарного русла

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ECMO against the background of endovascular intervention in a patient with acute coronary syndrome in conditions of resuscitation measures

D. A. Saenko¹, A. V. Salikov^{1,2}, V. S. Suryakhin¹, D. D. Ustinov¹, R. A. Cherpakov^{3,4},
I. Y. Sholin¹, Y. V. Gavrillov¹, A. V. Orlov¹

¹Moscow city clinical hospital named after V. M. Buyanov, Moscow Department of Health, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russia

³Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

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

SUMMARY

Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) may be a critically important method for supporting patients with acute ST-segment elevation coronary syndrome (STEMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) in high-risk settings.

Objective: to demonstrate the effectiveness of ECMO in a patient with severe cardiovascular insufficiency against the background of myocardial ischemia in conditions of ongoing intensive care

Clinical observations: a case of the use of VA-ECMO before PCI in a 63-year-old patient with multiple occlusive stenotic lesions of the coronary bed is described. Due to the high risk of complications during planned PCI and ongoing CPR, it was decided to start VA-ECMO to provide mechanical circulatory support. Balloon angioplasty was performed with stenting of the LCA trunk and permanent residence with 2 stents in conditions of extracorporeal life support. After stenting, an effective sinus rhythm was independently restored. On the 4th day, decanulation and excommunication from ECMO were performed. On the 7th day, the patient was transferred from the ICU to the cardiology department. The patient was discharged on the 18th day.

Conclusion: the use of ECMO contributed to the stabilization of the patient's vital signs in conditions of acute myocardial ischemia and made it possible to perform effective recanalization against the background of resuscitation measures.

KEYWORDS: extracorporeal membrane oxygenation, acute coronary syndrome with ST segment elevation, high-risk percutaneous coronary intervention, multivessel coronary lesion

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

Список сокращений

ВА-ЭКМО – Вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация
ОКСпST – Острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST
ЧКВ – Чрескожное коронарное вмешательство
СЛР – Сердечно-легочная реанимация
ЛКА – Левая коронарная артерия
ПМЖВ – Передняя межжелудочковая ветвь
ИБС – Ишемическая болезнь сердца
ИМ – Инфаркт миокарда

ИМпST – Инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST
КАГ – Коронароангиография
ЭКГ – Электрокардиограмма
ДВ – Диагональная ветвь
ОВ – Огибающая ветвь
ИМВ – Интермедиальная ветвь
ПКА – Правая коронарная артерия
ВПО – Высокопоточная оксигенотерапия
БАБК – Внутриаортальная баллонная контрпульсация

Введение

Болезни системы кровообращения занимают первое место среди причин смертности среди взрослого населения России, составляя 46,3 % от общего числа летальных исходов. В 2018 году ишемическая болезнь сердца (ИБС) внесла значительный вклад в эту статистику, составив более половины (52,6 %) всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. В том же году инфаркт миокарда (ИМ) был зарегистрирован как причина смерти у 54427 человек, что составило 6,5 % общего числа смертей от заболеваний системы кровообращения [1].

С распространением инвазивных методов лечения наблюдается снижение смертности при инфаркте миокарда

с подъемом сегмента ST (ИМпST). Согласно данным национальных регистров в Европе, уровень летальности в стационаре варьирует от 6 до 14%. Исследование острого коронарного синдрома, проведенное в Москве в 2012 году, показало, что случаи ИМпST составили 28,3 % от общего числа острых коронарных синдромов. В то же время, в стационаре умерло 12,4 % пациентов с ИМпST, тогда как летальность при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST составила лишь 1,9 % [2].

Кардиогенный шок наблюдается у 8 % пациентов с ИМпST и до 3 % у больных с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST. Если фармакологическое лечение

неэффективно, используются устройства механической циркуляторной поддержки для повышения миокардиальной функции и обеспечения адекватной перфузии органов. В научной литературе представлены данные о положительном воздействии ЭКМО в качестве средства кардиопульмональной поддержки во время ЧКВ у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком.

ВА-ЭКМО представляет собой метод поддержки работы сердца. При этом подключении кровь отводится из венозной системы и возвращается в артериальную, что позволяет обогащенной кислородом крови циркулировать по организму даже в тех случаях, когда сердце не справляется (рис. 1). Таким образом, аппарат ЭКМО выполняет функции насоса, что дает возможность сердцу пациента восстановиться [3].

В обзоре, проведенном Такаута Н и его коллегами, зафиксирована выживаемость в 49% при использовании механических устройств поддержки кровообращения или ЭКМО [4]. В более современном исследовании также была предположена, что рутинное использование ЭКМО у пациентов высокого риска с чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой было положительным прогностическим фактором выживаемости пациентов [5].

Учитывая отсутствие крупных рандомизированных исследований, касающихся использования ЭКМО у пациентов с кардиогенным шоком, российские рекомендации по применению этого устройства в рассматриваемой клинической ситуации не являются четкими и конкретными: «внятных доказательств улучшения прогноза при использовании внешних и внутренних устройств для поддержки кровообращения и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с кардиогенным шоком, осложнившим ИМ, пока нет. Это не отменяет возможности рассматривать этот подход как временную меру для стабилизации состояния пациентов, готовящихся к реваскуляризации, хирургическому устранению причин шока или трансплантации сердца» [6].

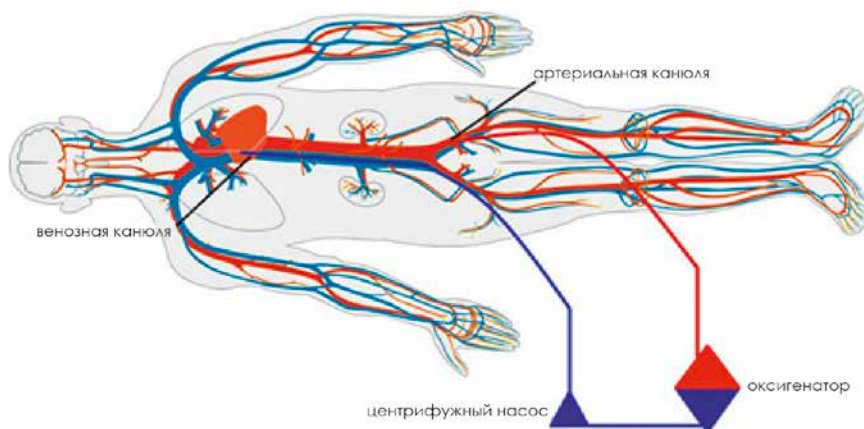


Рисунок 1. Схематическое изображение контура мембранного оксигенатора. Открытые данные Российского Общества Специалистов ЭКМО; URL <https://экмо.рф>

Материалы и методы

Оценка риска госпитальных осложнений проводилась с использованием прогностической шкалы EuroSCORE II [7], которая учитывает степень сопутствующих заболеваний, тяжесть клинического состояния пациента и вероятность хирургических осложнений, а также шкалы GRACE [8].

Критерии высокого риска для проведения ЧКВ были определены в современном консенсусе экспертов [9] и делятся на три основные группы:

- 1) факторы, связанные с индивидуальными особенностями пациента (возраст, фракция выброса левого желудочка, наличие сахарного диабета, почечной недостаточности, множественного атеросклероза и инфаркт миокарда в анамнезе);
- 2) факторы, касающиеся анатомии поражения коронарных сосудов (много-сосудистое поражение, стеноз ствола левой коронарной артерии, стеноз в венозном шунте и технически сложные поражения);
- 3) факторы, определяемые течением заболевания (острый коронарный синдром и кардиогенный шок).

На дооперационном этапе антиагрегантная терапия включала первоначальные дозы 250 мг ацетилсалициловой кислоты и 180 мг тикагрелора. Процедура также предполагала внутривенное введение нефракционированного гепарина в дозе 70–100 единиц на килограмм веса. Установка канюль для аппарата ЭКМО выполнялась по стандартному протоколу: для этого использовались общие бедренные вена и артерия, венозная канюля располагалась на 3–4 см правого предсердия, а артериальная – на уровне инфраренального отдела аорты.

ЭКМО проводилась на аппарате Xenios Deltastream (Xenios AG, Германия) с оксигенатором HILITE 7000 LT (Medos, Германия), канюли BioLine «Maquet» (Getinge Group, Швеция). Мониторинг пациента обеспечивался GE Carescape B 650 (GE HealthCare, Финляндия), наркозно-дыхательный аппарат Drager Perseus A500 (Drager, Германия). Использовался аппарат для высокопоточной оксигенации Airvo 2 (Fisher & Paykel Healthcare, Германия). Эхокардиография проводилась на аппарате LOGIQ E GE Healthcare (General Electric, США).

Этический аспект

Было получено письменное согласие пациента на публикацию клинического случая, а также подписана форма «Информированное согласие пациента» (Приложение N2, утверждено приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2021 г. N 1051н).

Описание случая

Пациент N, 63 года, масса тела 80 кг, рост 180 см, в течение длительного времени страдал гипертонической болезнью (макс. цифры 150/90 мм рт ст, медикаментозно адаптирован к 130/80 мм рт ст). ОИМ, инсульты, синкопальные

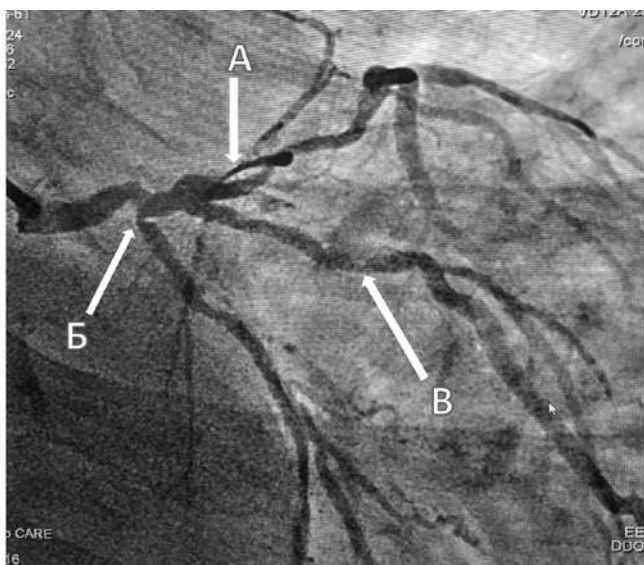


Рисунок 2. Многососудистое поражение коронарного русла по данным КАГ: А – стеноз ПМЖВ, Б – стеноз ОВ, В – стеноз ИМВ

состояния, а также нарушения сердечного ритма и иные сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе отрицал. Также, со слов пациента, не испытывал дискомфорта и удовлетворительно переносил умеренную физическую нагрузку. Из сопутствующих заболеваний, согласно предоставленной медицинской документации и сбору анамнеза, отмечалось: атеросклероз БЦА (значимый стеноз 60 % ВСА справа, стеноз ВСА 30 % слева), узловой зоб. В течение 5 дней до госпитализации пациента отмечал боли за грудиной, с преобладанием выраженного жгучего характера.

Поводом к вызову СМП послужил затянувшийся эпизод болей, не купирующийся в покое. До приезда медицинской бригады пациент самостоятельно не принимал лекарственных средств, а после осмотра специалистами СМП была предложена экстренная госпитализация. 02.08.2024 был доставлен в Городскую клиническую больницу имени В. М. Буянова с диагнозом: ОКСПСТ. В рамках оказания помощи на догоспитальном этапе было назначено 250 мг аспирина перорально согласно действующим рекомендациям [6].

Учитывая впервые выставленный диагноз, пациент был доставлен, минуя приемный покой, в кардиореанимацию, где во время первичного осмотра данных за грубые витальные нарушения не отмечалось. На ЭКГ: элевация ST AVR V1-V3, депрессия ST I, II, AVL, AVF, V5-V6. В крови повышение Тропонина I до 2,837 мкг/л. Оценка по шкале EuroSCORE II составила 15,93 % и по шкале GRACE 206 баллов. Учитывая данные лабораторно-инструментальных исследований, было принято решение о выполнении коронароангиографии (КАГ). После нагрузочной дозы тикагрелором 180 мг, пациенту выполнена КАГ (рис. 2), в результате которой получены следующие данные. Тип коронарного кровоснабжения: правый. Левая коронарная артерия (ЛКА): Ствол ЛКА: обычно развит, стеноз 80–90 % в терминальном отделе с переходом на устье передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) и ОВ. ПМЖВ: с неровными контурами, стеноз 80–90 % в проксимальной трети от устья, стеноз 80 %

в средней трети. Диагональная ветвь (ДВ): с неровными контурами, стеноз 70 % в проксимальной трети. Огибающая ветвь (ОВ): с неровными контурами, стеноз 80–90 % устье. Интермедиальная ветвь (ИМВ): с неровными контурами, стеноз 90 % в средней трети. Правая коронарная артерия (ПКА): с неровными контурами, стеноз 70–80 % в проксимальной трети, хроническая окклюзия в средней трети, дистальное русло заполняется по внутри и межартериальным коллатералям, в постокклюзионном сегменте дистальной трети стеноз 90 %. Заключение: множественное окклюзионно-стенотическое поражение коронарных артерий. Данных за острую патологию коронарного русла не выявлено. Течение операции без особенностей, пациент доставлен в кардиореанимацию.

В процессе наблюдения в кардиореанимации в первый час после поступления из рентген-операционной у пациента наступила остановка сердечной деятельности через фибрилляцию желудочков. Начаты реанимационные мероприятия, компрессии грудной клетки с применением системы Lucas-2 (Physio-Control, США). В ходе реанимационных мероприятий после первой дефибрилляции по электрокардиомониторингу (ЭКМ) регистрировалась фибрилляция желудочков с кратковременным восстановлением синусового ритма. После суммарно трех выполненных дефибрилляций с интервалами 2 минуты продолжалась рефрактерная фибрилляция желудочков.

Принято совместное решение специалистом команды ЭКМО, рентген-эндоваскулярного хирурга и дежурного кардиореаниматолога о выполнении коронарографии с баллонной ангиопластикой и стентированием ствола ЛКА и ПМЖВ в условиях экстракорпоральной поддержки жизни, учитывая крайне тяжелое состояние больного, продолжающуюся СЛР, пациент транспортирован в рентген-операционную для инициализации протокола ЭКМО с последующим ЧКВ.

Собран экстракорпоральный контур аппарата Xenios Deltastream с оксигенатором HILITE 7000 LT с наружными датчиками давления. Заполнение 0,9 % NaCl 2 л. FiO₂ на входе в оксигенатор 100 %, поток газа – 1 л/мин. Под УЗИ-навигацией и рентгенконтролем была выполнена катетеризация по методике Сельдингера канюлями BioLine «Maquet» (Getinge Group, Швеция): бедренная в проксимальном направлении, нижняя полая вена отточная 25Fr, бедренная артерия возвратная с трехходовым краником 18 Fr. Обе канюли с мерами профилактики аэроэмболии присоединены к магистралям аппарата Xenios Deltastream. В дистальном направлении заведен интратрадиусер 7 Fr, который подсоединен к боковому люэр-порту артериальной канюли. После снятия зажимов начата процедура ЭКМО с производительностью 8100 об/мин, объемная скорость кровотока 4,5 л/мин, поток воздушной смеси (1 л/мин, FiO₂ = 0,8).

Был обеспечен мониторинг витальных функций (Гарвардский стандарт) пациента: регистрация показателей инвазивного АД через катетер в лучевой артерии, ЧСС, ЭКМ, газов крови, параметров ИВЛ, пульсоксиметрии.



Рисунок 3. Данные непрерывного мониторинга витальных функций на фоне продолжающихся реанимационных мероприятий: 1 – ЭКГ, 2 – плетизмограмма с пульсоксиметрией, 3 – инвазивное артериальное давление, 4 – капнография с EtCO₂

По ЭКМ продолжающаяся ФЖ, изолиния по кривой инвазивного АД, при этом среднее давление более 55 мм. рт. ст. в отсутствие сердечного выброса, пульсоксиметрия 98 %, концентрация CO₂ в конце выдоха 1,8 об.% = 13,5 мм. рт. ст. (рис. 3)

Одновременно с инициацией ЭКМО начато выполнение баллонной ангиопластики со стентированием ствола ЛКА (3,5 x 36 мм) и ПМЖВ (2,75 x 28 мм) 2 стентами XIENCE Alpine с лекарственным покрытием (Abbott Vascular, США). При контрольной ангиографии: просвет артерии восстановлен, стенты имплантированы оптимально, дистальной эмболии, компретации боковых ветвей, экстравазации контрастного вещества нет, кровотока по артерии TIMI 3 (рис. 4).

После стентирования, на фоне восстановления кровотока в поврежденном участке, произошло самостоятельное восстановление эффективного ритма (рис. 5).

Ниже представлен график динамики лактат ацидоза артериальной крови (рис. 6).

После выполнения стентирования пациенту была выполнена пан-КТ – для исключения осложнений СЛР и ЭКМО. По данным исследования был выявлен двусторонний малый гидроторакс (толщина слоя до 20 мм справа и 17 мм слева), не требующий оперативного разрешения. Далее пациент транспортирован в отделение реанимации в медицинской седации на фоне инфузии пропофола, вазопрессорной поддержки норадреналином 0,2 мкг/кг/мин,

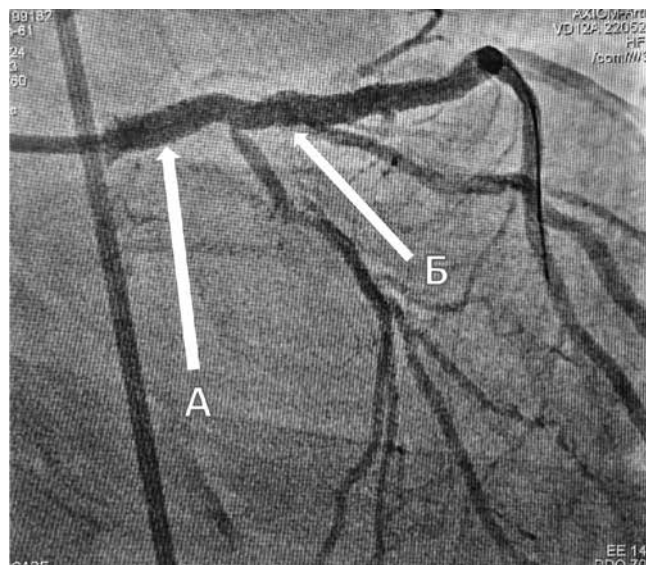


Рисунок 4. Результаты КАГ после установки стентов: А – стент в просвете ЛКА; Б – стент в просвете ПМЖВ



Рисунок 5. Данные непрерывного мониторинга витальных функций на фоне восстановления самостоятельного ритма: 1 – ЭКГ, 2 – плетизмограмма с пульсоксиметрией, 3 – инвазивное артериальное давление, 4 – капнография с EtCO₂

ИВЛ, объёмная скорость кровотока ЭКМО 2 л/мин, поток воздушной смеси (1 л/мин, FiO₂ = 0,8). С целью ранней диагностики и выявления острой сердечной недостаточности, пациенту на протяжении всего острого периода выполнялась эхокардиография (табл. 1)

В первые сутки на фоне восстановленного ясного сознания пациент был экстубирован. Гемодинамика поддерживалась норадреналином 0,2 мкг/кг/мин, высокопоточная оксигенотерапия (ВПО) 40 л/мин, FiO₂ 50 %, объёмная скорость кровотока ЭКМО 1,7 л/мин, поток воздушной смеси (1 л/мин, FiO₂ = 0,5), темп диуреза >0,5 мл/кг/час.

Проводились реабилитационные мероприятия в рамках первого этапа медицинской реабилитации (позиционирование в кровати, удержание головного конца в кровати под углом 30–45 градусов, вертикализация до 35–45–50 градусов, пассивно-активная гимнастика в крупных суставах, дыхательная гимнастика).

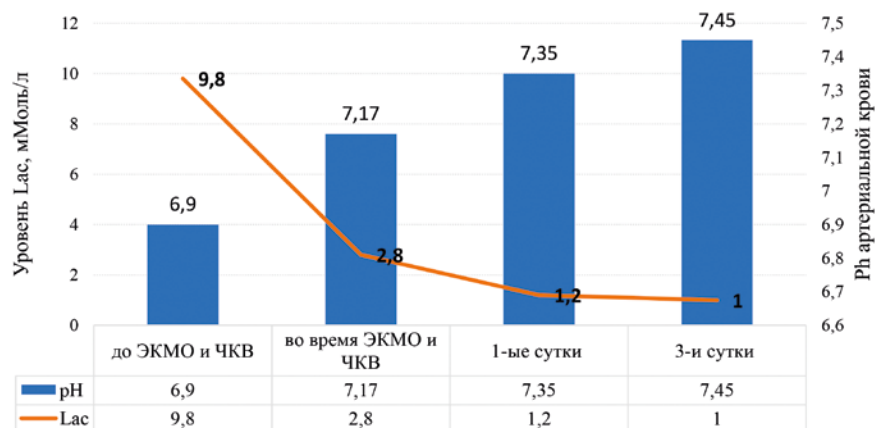


Рисунок 6. Изменение показателей артериальной крови pH и концентрация общего Lac ммоль/л. Примечание: после установки стентов и восстановления самостоятельного ритма, отмечалось прогрессивное снижение уровня лактата с регрессом ацидоза.

Таблица 1
Показатели эхокардиографии с 1 по 5-е сутки прибывания пациента в стационаре

Параметр	Сутки				
	1-е сутки после КАГ и ЭКМО	2	3	4	5
КДО ЛЖ (мл)	165	193	138	150	143
КСО ЛЖ (мл)	119	131	94	96	90
УО (мл)	46	62	44	54	53
ФВ (%)	28	32	32	36	37
СДЛА (мм рт. ст.)	35	52	39		
TAPSE (см)	1,3	1,4	1,3	1,9	2,2
MAPSE (см)			1,2	1,2	1,3
VTI (см)	7	7,1	11	18	18

Примечания: КДО ЛЖ – конечный диастолический объём левого желудочка; КСО – конечный систолический объём левого желудочка; УО – ударный объём; ФВ – фракция выброса; СДЛА – систолического давления в легочной артерии; TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана; MAPSE – систолическая экскурсия кольца митрального клапана; VTI – интеграл скорости оттока левого желудочка по времени.

Таблица 2
Динамика тропонина I

Тропонин I (мкг/л)	0 сутки (поступление)	В первый час после ЭКМО и ЧКВ	4-е сутки	8-е сутки
	2,837	4,327	7,676	0,432

На 3-и сутки гемодинамика стабильная, отключена вазопрессорная поддержка, продолжается ВПО 35 л/мин, фракция 02 85 %, сатурация 97 %, объёмная скорость кровотока ЭКМО 2 л/мин, поток воздушной смеси (1 л/мин, FiO₂ = 0,8), темп диурез >0,5 мл/кг/час.

На 4-е сутки выполнены эксплантация канюль, отлучение от ЭКМО в условиях операционной под КЭТН. Операция и анестезия прошли без осложнений, пациент транспортирован в ОРИТ на самостоятельном дыхании, без вазопрессорной поддержки. За время пребывания в ОРИТ с целью коррекции плазменно-коагуляционного гемостаза, гипоальбуминемии, кислородно-транспортной функции и восполнения глобулярного объема крови проводилась трансфузионная терапия в объеме: эритроцитарные взвеси 2 дозы, 3 дозы альбумина, 1 доза антитромбина 3500МЕ. На фоне проводимой терапии отмечалось увеличение тропонина I к 4-м суткам, что соответствовало восстановлению кровотока в ранее ишемизированных участках с развитием реперфузионных нарушений, однако к 8-м суткам отмечалось прогнозируемое снижение (табл. 2).

На 7-е сутки была успешно отключена ВПО с переходом низкопоточную ингаляцию кислородом 3–5 л/мин, в связи с чем пациент был переведен из ОРИТ в кардиологическое отделение без вазопрессорной поддержки. На суточном мониторингировании ЭКГ регистрируется синусовый ритм со средней ЧСС 75 уд/мин, желудочковых нарушений ритма, диспозиции сегмента ST не зарегистрировано. По данным ЭХО-КГ имеет место снижение ФВ 37 % на фоне нарушенной локальной сократимости. При обследовании также выявлен неокклюзионный тромбоз общей бедренной вены слева, скорректирована антикоагулянтная терапия – парнапарин натрия 6400 анти-Ха МЕ подкожно 2 раза в сутки в течение 7 дней, затем парнапарин натрия 6400 анти-Ха МЕ подкожно 1 раз в сутки. На контрольном ультразвуковом исследовании на 4-е сутки после коррекции антикоагулянтной терапии тромбозов не выявлено. На фоне терапии ангинозные боли не рецидивировали, что позволило проводить адекватную активизацию в пределах отделения. Также сохранялись оптимальные значения артериального давления и ЧСС, без рецидива сердечно-сосудистой недостаточности. На 18-е сутки, учитывая положительную динамику лабораторных анализов и удовлетворительное состояние, пациент был выписан из стационара с рекомендациями.

Обсуждение

Несмотря на значительные достижения в области ЭКМО и наличие клинических данных, которые подтверждают её эффективность при критических состояниях, в литературе продолжает преобладать множество противоречивых сведений, связанных,

прежде всего, со сложностью применения данной технологии. Критические осложнения, ассоциированные с ЭКМО, часто приводят к летальным исходам, что требует дополнительных исследований и стандартизированных методологических подходов. Для улучшения клинических исходов крайне важно накопление обширного практического опыта параллельно с проведением рандомизированных исследований и дальнейшим усовершенствованием протоколов.

Ключевым выводом современных исследований является то, что на успешность применения ЭКМО существенно влияет своевременность её инициации. Развитие технологий ЭКМО изменяет восприятие этой методики среди медицинских специалистов. Увеличивающееся количество публикаций на платформах, таких как PubMed и eLIBRARY.RU, подчеркивает растущее внимание к экстракорпоральным методам в медицинской практике, особенно в России. В определённых клинических ситуациях, таких как сердечная недостаточность, ЭКМО становится основным методом длительной гемодинамической поддержки, особенно когда традиционные методы оказываются неэффективными.

Вопреки мнению, что внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) является «золотым стандартом» гемодинамической поддержки, результаты последних исследований свидетельствуют об обратном [10]. Эффективность ВАБК, основанная на ударном объеме левого желудочка, снижается в условиях острого правожелудочковой недостаточности. Способность ВАБК к производству гемодинамической поддержки зависит от синхронизации с кривыми артериального давления или сердечным ритмом, что ставит под сомнение её эффективность при аритмиях или асистолии. В противовозложность этому, у ЭКМО нет этих ограничений, обеспечивая комплексный экстракорпоральный газообмен, тем самым позиционируясь как более универсальный и надежный подход.

Адаптивность ЭКМО в кардиологии охватывает различные клинические сценарии, включая аортокоронарное шунтирование, ОИМ и проведение ЧКВ у пациентов с осложненной ишемической болезнью сердца. Кроме того, ЭКМО демонстрирует значительный потенциал в качестве метода

респираторной поддержки в отделениях интенсивной терапии, обеспечивая эффективный газообмен даже в случаях тяжелой гипоксемии, которую механическая вентиляция не может адекватно устранить.

Перспективы использования ЭКМО в лечении критических состояний оправдывают расширение ее применения за пределы сугубо кардиологической практики. Тем не менее, как и любая инновационная медицинская технология, клиническое применение ЭКМО требует тщательного изучения в рамках надежных протоколов для установления четких методологических подходов.

Новые исследования E Brscic et al., A Loskutov et al., P Radsel et al. указывают на улучшение показателей выживаемости пациентов с кардиогенным шоком после реваскуляризации с использованием ЭКМО [5, 11, 12].

Заключение

В целом, хотя первоначальное развитие ЭКМО в основном сосредоточилось на острой дыхательной недостаточности, её потенциал как важного инструмента в случаях миокардиальной дисфункции и кардиогенного шока становится всё более признанным. Установление последовательных клинических показаний для ЭКМО остается многофакторной задачей и варьируется в зависимости от медицинских учреждений, что связано с недостатком проспективных рандомизированных контролируемых исследований. Тем не менее, использование ЭКМО при ЧКВ высокого риска на примере представленного клинического наблюдения оправдано и уже демонстрирует многообещающие результаты.

В заключение, ЭКМО превратилась в важный инструмент в лечении сложных сердечно-сосудистых заболеваний, хотя необходимы дополнительные исследования для лучшего понимания её преимуществ и оптимизации протоколов. Продолжающаяся интеграция ЭКМО в клиническую практику,

основанная на научно обоснованных методологиях, имеет потенциал для существенного улучшения результатов и выживаемости пациентов в критических кардиологических ситуациях.

Список литературы / References

1. Открытые данные Росстата; URL <https://rosstat.gov.ru/> Open data of Rosstat; URL <https://rosstat.gov.ru/>
2. Эрлих А.Д., Машкеплишвили С.Т., Грацианский Н.А., Бузиашвили Ю.И. и др. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика пациентов, лечение и исходы за время пребывания в стационаре. Кардиология. 2013; 12: 4–14. Erlich A.D., Matskeplishvili S.T., Graziansky N.A., Buziashvili Yu.I. and others. The First Moscow Registry of Acute Coronary Syndrome: characteristics of patients, treatment and outcomes during hospital stay. Cardiology. 2013; 12: 4–14
3. Открытые данные Российского Общества Специалистов ЭКМО; URL <https://экмо.рф> Open data of the Russian Society of ECMO Specialists; URL <https://экмо.рф>
4. Takayama H, Truby L, Koekort M, et al. Clinical outcome of mechanical circulatory support for refractory cardiogenic shock in the current era. J Heart Lung Transplant. 2013; 32: 106–111.
5. Loskutov A. et al. Extracorporeal membrane oxygenation during percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease. The Journal of ExtraCorporal Technology. 2020; 52 (3): 196–202.
6. Аверков О.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 11: 251–310. Averkov O.V. et al. Acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020; 11: 251–310
7. European system for cardiac operative risk evaluation; URL <http://www.euroscore.org/calc.html>
8. Tang E.W., Wong C.K., Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. American heart journal. 2007; 153(1): 29–35.
9. Rihal C.S. et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care: endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiología Intervención: Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. Journal of the American College of Cardiology. 2015; 65 (19): e7–e26.
10. Рябов В.В. и др. Экстракорпоральная мембранная оксигенация в терапии кардиогенного шока при молниеносном миокардите. Кардиология. 2019; 59 (6): 81–85. Ryabov V.V. et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of cardiogenic shock in case of lightning myocarditis. Cardiology. 2019; 59 (6): 81–85
11. Brscic E. et al. In-Hospital and Mid-Term Outcomes of ECMO Support During Coronary, Structural, or Combined Percutaneous Cardiac Intervention in High-Risk Patients—A Single-Center Experience. Cardiovascular Revascularization Medicine. 2021; 32: 63–67.
12. Radsel P. et al. Emergency veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO)-supported percutaneous interventions in refractory cardiac arrest and profound cardiogenic shock. Resuscitation. 2021; 160: 150–157.

Статья поступила / Received 19.09.2024

Получена после рецензирования / Revised 25.09.2024

Принята в печать / Accepted 16.10.2024

Сведения об авторах

Саенко Денис Александрович, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории отделения анестезиологии и реанимации¹. ORCID: 0009-0008-9867-3137

Саликов Александр Викторович, к.м.н., доцент кафедры «Общая хирургия»², главный врач¹.

Суряхин Виктор Станиславович, к.м.н., руководитель службы реанимации и интенсивной терапии¹. ORCID: 0000-0001-9651-4759

Устинов Дьулустаан Дмитриевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации¹. ORCID: 0009-0008-4160-3795

Черпак Ростислав Александрович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории органопroteкции при критических состояниях³, младший научный сотрудник отделения общей реанимации⁴. ORCID: 0000-0002-0514-2177

Шолин Иван Юрьевич, к.м.н., заведующий отделением анестезиологии и реанимации¹. ORCID: 0000-0003-2770-2857

Гаврилов Юрий Валерьевич, к.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 1¹. ORCID: 0009-0007-5187-6167

Орлов Андрей Владимирович, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории отделения анестезиологии и реанимации¹. ORCID: 0009-003-3689-2805

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

²ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва

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

Автор для переписки: Шолин Иван Юрьевич. E-mail: scholin.i@mail.ru

About authors

Saenko Denis A., anesthesiologist-resuscitator of the highest category at Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹. ORCID: 0009-0008-9867-3137

Salikov Aleksandr V., PhD Med, associate professor at Dept of General Surgery², chief physician¹.

Suryakhin Viktor S., PhD Med, head of Resuscitation and Intensive Care Service¹. ORCID: 0000-0001-9651-4759

Ustinov Djulustaan D., anesthesiologist-resuscitator at Anesthesiology and Resuscitation Dept¹. ORCID: 0009-0008-4160-3795

Cherpakov Rostislav A., PhD Med, senior researcher at Organ Protection Laboratory in Critical Conditions³, junior researcher at General Resuscitation Dept⁴. ORCID: 0000-0002-0514-2177

Sholin Ivan Yu., PhD Med, head of Anesthesiology and Resuscitation Dept¹. ORCID: 0000-0003-2770-2857

Gavrilov Yuri V., PhD Med, head of Resuscitation and Intensive Care Dept No. 1¹. ORCID: 0009-0007-5187-6167

Orlov Andrey V., physician anesthesiologist-resuscitator of the highest category at Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹. ORCID: 0009-003-3689-2805

¹Moscow city clinical hospital named after V.M. Buyanov, Moscow Department of Health, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russia

³Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

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

Corresponding author: Sholin Ivan Yu. E-mail: scholin.i@mail.ru

Для цитирования: Саенко Д.А., Саликов В.А., Суряхин В.С., Устинов Д.Д., Черпак Р.А., Шолин И.Ю., Гаврилов Ю.В., Орлов А.В. ЭКМО на фоне эндоваскулярного вмешательства у пациента с острым коронарным синдромом в условиях реанимационных мероприятий. Медицинский алфавит. 2024; (35): 43–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-43-49>

For citation: Saenko D.A., Salikov A.V., Suryakhin V.S., Ustinov D.D., Cherpakov R.A., Sholin I.Y., Gavrilov Y.V., Orlov A.V. ECMO against the background of endovascular intervention in a patient with acute coronary syndrome in conditions of resuscitation measures. Medical alphabet. 2024; (35): 43–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-43-49>

Эффективность применения ESPB при сочетанной анестезии у пациентов с резекцией печени

А. А. Медведева¹, А. А. Малышев¹, А. В. Власенко^{1,2}, Е. П. Родионов^{1,2}, Е. А. Евдокимов², С. А. Осипов^{1,2}, О. В. Макаров¹, В. С. Попова¹, В. Н. Лыхин¹

¹ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы, Москва

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

РЕЗЮМЕ

Настоящая научная работа посвящена актуальному и прикладному вопросу современной анестезиологии–реаниматологии – рациональному обезболиванию лапароскопических резекций печени. Трансформация оперативного доступа от «открытого» к малоинвазивному – лапароскопическому и робот–ассистированному побуждает врачей – анестезиологов–реаниматологов к поиску новых методик продленной послеоперационной анальгезии. Тенденция современной анестезиологии к ограничению применения опиоидов, популяризация ультразвуковых технологий расширяют сферу применения миофасциальных блокад в различных областях хирургии. Методики являются безопасными и эффективными и могут быть реализованы у различных групп пациентов, в частности у тех, кому противопоказаны нейроаксиальные блокады. В настоящее время наиболее часто применимым методом анестезиологического обеспечения является сочетанная анестезия – комбинированная общая анестезия и эпидуральная анальгезия. Следует помнить об особенностях оперативных вмешательств на печени и сопряженным с ними риске развития синдрома массивной кровопотери, что увеличивает частоту постпункционных, прежде всего, геморрагических осложнений, после применения нейроаксиальных методик продленной анальгезии. Хорошо известен симпатолитический эффект местных анестетиков при продленной эпидуральной инфузии, в ряде случаев провоцирующий гемодинамическую нестабильность, и, как следствие, необходимости наблюдения за пациентом в отделении интенсивной терапии, а также увеличения длительности пребывания пациентов в стационаре в целом. Указанное обстоятельство вступает в противоречие с тенденцией современной хирургии к быстрому и ускоренному восстановлению после оперативного вмешательства. Вышеуказанное в совокупности является экономически нерентабельным и не отвечает требованиям современных протоколов. Глубокий анализ клинической практики привел авторов к идее применения миофасциальных блокад (в частности блокады пространства мышцы, выпрямляющей позвоночник), обладающих положительными качествами нейроаксиальных методик, но характеризующихся лучшим профилем безопасности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: миофасциальная блокада, блокада мышцы, выпрямляющей позвоночник, методы обезбоживания лапароскопических резекций печени, миофасциальные блокады в абдоминальной хирургии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical cases of the use of ESPB as a component of combined anesthesia in patients with liver resection operations

A. A. Medvedeva¹, A. A. Malyshev¹, A. V. Vlasenko^{1,2}, E. P. Rodionov^{1,2}, E. A. Evdokimov^{1,2}, S. A. Osipov^{1,2}, O. V. Makarov¹, V. S. Popova¹, V. N. Lykhin¹

¹Botkin Hospital, Moscow, Russia

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

SUMMARY

This scientific work is devoted to the topical and applied issue of modern anesthesiology – intensive care – rational anesthesia of laparoscopic liver resections. The transformation of surgical access from «open» to minimally invasive – laparoscopic and robot–assisted – encourages anesthesiologists to search for new methods of prolonged postoperative analgesia. The tendency of modern anesthesiology to limit the use of opioids and the popularization of ultrasound technologies expand the scope of application of myofascial blockades in various fields of surgery. The techniques are safe and effective and can be implemented in various groups of patients, in particular in those who has contraindications to neuroaxial block. Currently, the most commonly used method of anesthetic provision is combined anesthesia – general anesthesia and epidural analgesia. It should be remembered about the features of surgical interventions on the liver and the associated risk of developing massive blood loss syndrome, which increases the frequency of post-operative, primarily hemorrhagic complications, after the use of neuroaxial techniques of prolonged analgesia. The sympatholytic effect of local anesthetics with prolonged epidural infusion is well known, in some cases provoking hemodynamic instability, and, as a result, the need for monitoring the patient in the intensive care unit, as well as increasing the length of hospital stay in general. This circumstance contradicts the trend of modern surgery towards rapid and accelerated recovery after surgery. The above together is economically unprofitable and does not meet the requirements of modern protocols. An in-depth analysis of clinical practice led the authors to the idea of using myofascial blocks (in particular, erector spinae plane block), which have positive qualities of neuroaxial techniques, but are characterized by a better safety profile.

KEYWORDS: myofascial block, erector spinae plane block, anesthesia in laparoscopic surgery, myofascial block in abdomen surgery.

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

Список сокращений и обозначений

БС – болевой синдром
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВГА – вторичная гиперальгезия
ЗНО – злокачественное новообразование
ИМТ – индекс массы тела
КОА – комбинированная общая анестезия

МА – местный анестетик
МНН – международное непатентованное название
МФБ – миофасциальная блокада
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ОАР – отделение анестезиологии – реанимации
ПБС – послеоперационный болевой синдром

ПГА – первичная гипералгезия
ЭА – эпидуральная анальгезия
ASA – American Society of Anesthesiologists
ESPB – erector spinae plane block
POSSUM – Physiologic and Operative Severity Score for the Study of Mortality and Morbidity

POSPOM – Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality
QLB – quadratus lumborum block
RSB – rectus sheath block
TAPB – transversus abdominis plane block

Введение

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, за последние годы отмечается прирост численности пациентов с впервые выявленным злокачественным новообразованием (ЗНО) печени. Этот показатель увеличился с 9 тысяч случаев в 2020 году до 9,8 в 2022 [1]. При анализе зарубежных источников (International Agency for research of cancer) рак печени занимает 6 место в структуре онкопатологии. Также помимо первичных опухолей следует упомянуть и о вторичном поражении печени – метастатическом. Общеизвестными являются данные о метастазировании в печень ЗНО легких, кишечника и желудка, которые занимают второе, третье и пятое место соответственно по распространенности согласно международной статистике [2]. В отдельную группу выделяют паразитарное поражение печени – эхинококкоз и альвеолококкоз. При анализе данных с 2017–2021 год отмечается снижение общего количества гельминтозов. Несмотря на это в 2021 году было выявлено 159610 новых случаев эхинококкоза; данные по заболеваемости альвеолококкозом остаются стабильными в течение пяти лет [3].

При анализе научной литературы за период 2012–2024 гг. становится очевидным, что единственным оптимальным способом лечения, который продлевает и улучшает качество жизни пациентов с очаговым поражением печени, является хирургический [4, 5, 6, 7].

Трансформация взглядов гепатологов в выборе хирургического доступа от открытого метода к лапароскопической и робот – ассистированной технологиям привела к формулированию новых задач, стоящих перед врачом – анестезиологом, прежде всего речь о выборе рациональной тактики анальгезии как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде [8].

Боль – сложный патофизиологический феномен, в который вовлечены механизмы регуляции и формирования эмоций, моторные, гуморальные и гемодинамические эффекты, формирующие болевой синдром [11]. Согласно определению международной ассоциации по изучению боли (International association for the study of pain) послеоперационный болевой синдром (ПБС) характеризуется наличием болевых ощущений, которые сохраняются как минимум в течение трех месяцев после оперативного вмешательства [10]. Понимание патогенетических механизмов позволяет более прецизионно подходить к выбору тактики анестезиологического обеспечения. В результате механического воздействия в зоне повреждения формируется очаг гипералгезии – зоны сниженного порога болевой чувствительности, который бывает первичным (ПГА) и вторичным (ВГА). В основе формирования ПГА можно выделить не прямой путь – повышение проницаемости сосудистой стенки в ответ на выделение медиаторов воспаления (брадикинин, биогенные амины, продукты биотрансформации

арахидоновой кислоты и др.), и прямой путь – воздействие адреналина и норадреналина на α_2 – адренорецепторы. ВТГ связана с сенситизацией ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга и обуславливает формирование болевого синдрома вне зоны повреждения тканей [19, 20].

В зависимости от механизма возникновения можно выделить соматическую, висцеральную, психогенную и отраженную боль. В основе соматического БС после абдоминальных операций лежит возбуждение ноцицепторов, которые расположены преимущественно в париетальной брюшине и брыжейке. Передача импульсов осуществляется по афферентным волокнам в задние рога спинного мозга. Соматический БС характеризуется четкой локализацией, большей продолжительностью и высокой интенсивностью. Развитие висцеральной боли связано с передачей импульсов через волокна блуждающего нерва. Основными характеристиками данного типа БС является низкая интенсивность, разлитой характер. В развитии психогенной боли ключевую роль отводят психологическим факторам, которые инициируют боль при отсутствии соматической причины. Отраженная боль основана на принципе соматотопической проекции на наружную проекцию туловища. Формирование исходящей из внутренних органов боли происходит на той части периферии, которая обслуживается тем же сегментом спинного мозга, что и пораженный внутренний орган (зоны Захарьина-Геда).

С целью послеоперационного обезболивания крупных абдоминальных операций рутинно применяется эпидуральная анестезия (ЭА). Впервые метод был применен в 1901 г. Jean Enthuse Sicard (1872–1929) и Fernand Cathelin (1873–1945), которые независимо друг от друга, ввели кокаин через крестцовую щель и стали первыми в применении метода ЭА на практике.

ЭА способна обеспечить симпатическую и моторную блокады, анальгезию и даже анестезию в зависимости от дозы и концентрации местного анестетика. Данная методика имеет ряд противопоказаний. Абсолютные – отказ пациента, высокое внутричерепное давление, неспособность пациента выполнять рекомендации анестезиолога. Относительные – коагулопатия, а также прием антикоагулянтов и антиагрегантов, инфицирование кожи или мягких тканей в области предполагаемой пункции, выраженная гиповолемия [12]. При наличии противопоказаний предпочтение в первую очередь отдается неопиоидным анальгетикам – нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), трамадолу, а при их неэффективности – опиоидам. Дозозависимые побочные эффекты в виде тошноты и рвоты, адинамии и сонливости, пареза кишечника, гипералгезии сопряжены с увеличением продолжительности госпитализации, удлинением периода восстановления, что не соответствует

требованиям протоколов Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) [9, 13]. В этой же связи тенденции современной медицины в обеспечении персонифицированного подхода привели к развитию безопиоидной мультимодальной анальгезии, сопровождающейся меньшим числом указанных побочных эффектов.

В качестве одного из компонентов анальгезии выступают методики регионарного обезболивания. Таким образом внимание анестезиологов привлекли миофасциальные блокады (МФБ), в частности transversus abdominal plane block (TAPB), rectus sheath block (RSB), quadratus lumborum block (QLB), erector spinae plane block (ESPB).

Блокада поперечной пространства и прямой мышцы живота (TAPB и RSB)

С начала XXI века стали появляться публикации исследований, доказывающие эффективность миофасциальной блокады при купировании болевого синдрома [21, 22, 23]. Суть методов TAPB и RSB заключается во введении МА под контролем УЗ в пространство между внутренней косой и поперечной мышцами живота (TAPB) и в внутренний листок фасции, покрывающей прямую мышцу живота (RSB), соответственно ведущих к блокаде ноцицептивных стимулов по передним ветвям спинномозговых нервов (Th VI – L I), составляющих париетальный компонент ПБС [14, 15].

Основной точкой приложения данной блокады являются общая хирургия, акушерство и гинекология, урология и др. [24, 26, 27, 28, 30, 31]. Jakobsson, Wickerts, Forsberg, Ledin в своей публикации называют TAPB «золотым стандартом» обезболивания в абдоминальной хирургии и из преимуществ выделяют простоту применения, отсутствия противопоказаний, уменьшение расхода опиоидных лекарственных препаратов, а также снижение частоты развития послеоперационной тошноты и рвоты [29].

Основными недостатками указанных МФБ являются их дискретность и медикаментозная денервация соматических ветвей без блокады патологической симпатической стимуляции при висцеральных резекциях большого объема.

Блокада квадратной мышцы (QLB)

Впервые QLB была описана в 2007 году R. Blanco, как задний вариант TAPB [24, 25]. МА вводится между большой поясничной и квадратной мышцами и сопровождается краниальным распространением раствора до уровня Th X сегмента. Механизм развития блокады на данный момент до конца не изучен, лишь предполагается, что МА распространяется по пояснично-грудной и внутренней грудной фасциям в паравerteбральном пространстве [16], однако существует и альтернативный взгляд на развитие висцерального компонента блокады в виде распространения МА на чревный ганглий и симпатический ствол спланхнических нервов [17].

Выделяют четыре модификации данного вида МФБ. QL – 1 – введение анестетика латеральнее квадратной мышцы, в области перехода поперечной мышцы живота в апоневроз; QL – 2 – между задней частью квадратной мышцы и пояснично – грудной фасцией; QL – 3 – перед квадратной мышцей; QL – 4 – непосредственно в квадратную мышцу. Данный вид МФБ включает в себя все преимущества TAPB и RSB, указанные выше.

Ключевой особенностью является воздействие на висцеральный компонент болевого синдрома, что позволяет использовать QLB как компонент мультимодальной анальгезии при крупных висцеральных операциях. Однако распространение анестетика до нижних грудных сегментов ставит под сомнение ее эффективность при оперативных вмешательствах на верхнем этаже брюшной полости.

Блокада мышцы, выпрямляющей позвоночник (ESPB)

Исследование M. Forego в 2016 году послужило стартом активного изучения этой методики [18]. При выполнении ESPB осуществляется введение МА между мышцей, выпрямляющей позвоночник и поперечным отростком позвонка, распространение анестетика вызывает блокаду ветвей спинномозговых нервов. В зависимости от вида оперативного вмешательства данную блокаду можно выполнять на различных сегментах позвоночника, так при операции на молочной

Таблица 1

№	Название	Механизм развития	«+»	«-»
1.	TAPB	Блокада ноцицептивных стимулов по передним ветвям спинномозговых нервов (Th VI – L I)	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение количества опиоидов вводимых интраоперационно и в послеоперационном периоде; Снижение риска развития послеоперационной тошноты и рвоты; Минимальное количество противопоказаний; Безопасность применения. 	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие висцерального компонента; Дискретность методики.
2.	RSB	Блокада ноцицептивных стимулов по передним ветвям спинномозговых нервов (Th VI – L I)	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение количества опиоидов вводимых интраоперационно и в послеоперационном периоде; Снижение риска развития послеоперационной тошноты и рвоты; Минимальное количество противопоказаний; Безопасность применения. 	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие висцерального компонента; Дискретность методики.
3.	QLB	Распространение МА по пояснично-грудной и внутренней грудной фасциям в паравerteбральном пространстве. Также МА распространяется на чревный ганглий и симпатический ствол спланхнических нервов	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение количества опиоидов вводимых интраоперационно и в послеоперационном периоде; Снижение риска развития послеоперационной тошноты и рвоты; Минимальное количество противопоказаний; Безопасность применения. 	<ul style="list-style-type: none"> Дискретность методики.
4.	ESPB	Распространение МА вызывает блокаду ветвей спинномозговых нервов уровень которой зависит от зоны выполнения блокады.	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение количества опиоидов вводимых интраоперационно и в послеоперационном периоде; Снижение риска развития послеоперационной тошноты и рвоты; Минимальное количество противопоказаний; Безопасность применения; Широкая зона воздействия в зависимости от уровня блокады. 	<ul style="list-style-type: none"> Дискретность методики.

железе Th IV – V; в абдоминальной хирургии – Th VII – VIII – при операциях на верхнем этаже брюшной полости, Th IX – X на нижнем [33]. На сегодняшний день в связи с тенденцией к применению малоинвазивных технологий, сокращением медицинских противопоказаний к выполнению лапароскопических операций и стремлением к раннему восстановлению пациентов стало причиной поиска места и роли ESPB, в том числе в гепатобилиарной хирургии.

Исходя из указанных данных следует отметить, что применение TAPB, RSB наиболее эффективно при оперативных вмешательствах на передней брюшной стенке. Использование QLB и ESPB возможно и при висцеральных операциях, но следует помнить об уровне распространения анестетика.

Клинический пример 1

Пациентка, Ш., 69 лет (рост 168, вес 78, ИМТ 29), госпитализирована в плановом порядке в отделение гепатобилиарной хирургии ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ с диагнозом: эхинококкоз печени. Из анамнеза известно, что ранее был осуществлен первый этап хирургического лечения – торакальный (видеоторакоскопия, атипичная резекция легкого справа (06.2023) и слева (08.2023), которые были выполнены в условиях КЭТА. Настоящая госпитализация с целью реализации абдоминального этапа в объеме – перикистэктомия эхинококковых кист – S II, III, IV, V, VIII посредством срединной лапаротомии с расширением вправо (по Рио – Бранко). При первичном осмотре анестезиологом периоперационный риск оценивался на основании шкал: ASA – II, POSPOM 18%, POSSUM – операционная оценка тяжести 14 баллов, прогнозируемый риск смерти – 8%, GOLDMAN 1 класс. Сопутствующие заболевания – Гипертоническая болезнь 2 ст., риск 3. Диффузный двусторонний атрофический бронхит, первично – дистрофическая форма. Пациентке в качестве анестезиологического пособия была предложена сочетанная анестезия, компонентами которой являются комбинированный эндотрахеальный наркоз и ЭА. Однако, от имплантации эпидурального катетера пациентка отказалась, в качестве альтернативы предложена МФБ – ESPB, на которую получено информированное добровольное согласие.

При поступлении в операционный блок была начата инфузия сбалансированных кристаллоидных растворов в периферический венозный катетер. С целью обеспечения психоэмоционального комфорта пациентке была выполнена премедикация 5 мг мидазолама внутривенно (МНН: мидазолам; Московский эндокринный завод, Россия). В положении лежа на правом боку, исходя из локализации оперативного доступа и соответствующих сенсорных дерматомов, в асептических условиях под УЗ навигацией аппаратом GE Healthcare Venue 50 (США) выполнена инъекция (игла Stimuplex A050 BBraun 21 G) местного анестетика Рапинов (МНН – ропивакаин; Фармсинтез АО, Россия) на уровне поперечного отростка Th VI. Блокада выполнялась билатерально по 30 мл, суммарная доза анестетика составила 120 мг.

Интраоперационный мониторинг соответствовал гарвардскому стандарту – регистрировалась частота сердечных сокращений, пульсоксиметрия, артериальное давление, перфузионный индекс, температура тела (монитор Philips IntelliVue

MP 4, Нидерланды). После преоксигенации в течение трех минут была выполнена индукция в анестезию и осуществлена интубация трахеи. ИВЛ в режиме VCV – AF (наркозный аппарат Drager Perseus A500, Германия). Анестезия поддерживалась дробным введением фентанила на фоне газово – анестетической смеси (Air: O₂: Sevoran). Катетеризированы мочевой пузырь; верхняя полая вена – интраоперационно осуществлялся контроль центрального венозного давления (поддерживалось в околонулевых значениях). Длительность оперативного вмешательства составила 4 часа 40 минут. Интраоперационно осуществлялась инфузия сбалансированных кристаллоидных и коллоидных растворов в общем объеме 3000 мл (подогрев инфузионной линии до 39°C (аппарат Barkey S – Line, Германия). Кровопотеря составила 300 мл. Во время операции использовалась конвекционная система обогрева (Bair Hugger 750 Arizant Healthcare, США) для профилактики гипотермии и послеоперационной дрожи. Перед завершением оперативного вмешательства осуществлялся лабораторный контроль кислотно – основного состояния артериальной крови (pH 7,23; pCO₂ 51; PO₂ 60,6; lac 1,9; Glu 7,7; BE –6,5; HCO₃ 18,9). После пробуждения для интенсивной терапии раннего послеоперационного периода пациент направлен в отделение анестезиологии – реанимации (ОАР). Выраженность болевого синдрома оценивалась в контрольных точках – 3, 12, 24, 36, 48, 72 часов после оперативного вмешательства, и интенсивность ПБС по ВАШ представлена в *таблице 2*. В условиях ОАР осуществлялся расширенный прикроватный мониторинг, комплексная интенсивная терапия, компонентами которой являлись – инфузионная, антибактериальная, антисекреторная, антикоагулянтная. Тактика купирования ПБС подразумевала плановое введение тримеперидина и кеторолака на первые и вторые сутки после оперативного вмешательства. Длительность пребывания в ОАР одни сутки (18 часов 45 минут). В дальнейшем находилась под наблюдением в условиях профильного отделения в течение четырех дней, потребности в применении НПВП и других анальгетиков не было. Пациентка выписана спустя 6 дней от момента госпитализации в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение.

Исходя из данных, приведенных в *таблице 1* недостатком данной методики является ограниченная временная анальгетическая активность указанной блокады. При анализе литературы найдены единичные данные об имплантации катетера при выполнении ESPB с целью пролонгации обезболивающего эффекта, данная методика требует дальнейшего изучения.

Клинический пример 2

Пациентка 35 лет (рост 169 см, вес 56 кг; ИМТ – 19,6%) госпитализирована с диагнозом эхинококкоз печени, эхинококковая киста S V, S VIII печени с целью выполнения оперативного вмешательства в объеме лапароскопической перикистэктомии. Стратификация периоперационного риска осуществлялась при помощи шкал – ASA – II; Goldman – 1 класс; POSPOM – 0,3%; POSSUM – операционная оценка тяжести – 14 баллов, прогнозируемый риск смерти 5,5%. Сопутствующие заболевания – первичный гипотиреоз, в стадии медикаментозной компенсации.

Таблица 2
Интенсивность ПБС по ВАШ на этапах исследования

№	Этапы наблюдения (часы)	3	12	24	36	48	72	
1.	Клинический случай № 1	ВАШ (баллы)	3	3	5	3	2	2
		Потребность в НПВП / ОА	Кеторолак 30мг + Тримеперидин 20 мг	Кеторолак 30 мг + Тримеперидин 20 мг	Тримеперидин 20 мг	-	-	-
2.	Клинический случай № 2	ВАШ (баллы)	0	5	1	1	0	0
		Потребность в НПВП / ОА	-	Тримеперидин 20 мг	-	-	-	-

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ОА – опиоидные анальгетики



Рисунок 1. НАЗВАНИЕ (и ссылка на него в тексте)

Хронический поверхностный неатрофический гастрит. Метод выбор анестезии – сочетанная (КЭТА + ESPB). В условиях операционной пациентке катетеризована периферическая вена, инициирована инфузия полиионных кристаллоидных растворов. Выполнена премедикация 5 мг мидазолама внутривенно (МНН: мидазолам; Московский эндокринный завод, Россия). В положении на правом боку под контролем УЗ выполнен двусторонний ESPB на уровне Th VI. По аналогии с предыдущим клиническим случаем суммарно введено 60 мл местного анестетика (120 мг).

Осуществлялся мониторинг витальных функций – АД, ЧСС, ЭКГ, перфузионный индекс. После преоксигенации и вводной анестезии выполнена интубация трахеи, ИВЛ в режиме VCV – AF. Течение анестезии поддерживалось дробным введением фентанила на фоне газово – анестетической смеси (Air: O₂: Sevoran). Интраоперационно осуществлялась инфузия сбалансированных кристаллоидных растворов в объеме 1500 мл, кровопотеря составила 100 мл. Длительность оперативного вмешательства – 3 часа 30 минут. Пациентка разбужена, переведена в профильное отделение. В аналогичных контрольных точках оценивались выраженность болевого синдрома по ВАШ, результаты в таблице 2. Послеоперационное обезбоживание осуществлялось в режиме «по требованию». В первые сутки операции – тримеперидин 20 мг (первые 6 часов после оперативного вмешательства). Послеоперационный период без особенностей, активизация пациентки через 2 часа после перевода в палату. В условиях профильного отделения находилась под динамическим контролем в течение 6 дней. Выписана в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение (длительность пребывания в стационаре 8 дней).

Вне зависимости от вида хирургического доступа – открытый или малоинвазивный (лапароскопический или

робот – ассистированный) ESPB является эффективной адъювантной методикой антиноцицептивной защиты при хирургии печени. ESPB в качестве метода продленной анальгезии демонстрирует хорошие результаты в купировании ПБС и может стать реальной альтернативой ЭА, включающая в себя положительные качества нейроаксиальных методов, но имеющая меньшее количество противопоказаний и осложнений. Имеющихся данных литературы на сегодняшний момент недостаточно, чтобы судить о ее эффективности при лапароскопических резекциях печени. В совокупности вышеизложенное делает актуальным исследование применения данного вида МФБ при резекциях печени.

Список литературы / References

1. Росстат. Здравоохранение в России. 2023: Статистический сборник. Москва, 3–462023. с. 40–41. Rosstat. Healthcare in Russia. 2023: Statistical Digest. Moscow, 3–462023, pp. 40–41. (In Russ.).
2. Globocan 2020. Graph production: Global Cancer Observatory. Available from: <http://gco.iarc.fr>.
3. Ермакова Я.А., Думбадзе О.С., Черникова М.П., Димидова Я.Я., Твердохлебова Т.И. Анализ заболеваемости эхинококкозами в Российской Федерации. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2023. № 24:177–183. <https://doi.org/10.31016/978-5-6048555-6-0.2023.24.177-183> Ermakova Ya.A., Dumbadze O.S., Chernikova M.P., Dimidova Ya. Ya., Tverdokhlebova T.I. Analysis of the incidence of echinococcosis in the Russian Federation. Theory and Practice of Combating Parasitic Diseases. 2023. № 24:177–183. (In Russ.). <https://doi.org/10.31016/978-5-6048555-6-0.2023.24.177-183>
4. Ликарь Ю.Н., Ахаладзе Д.Г., Румянцев А.Г. Гепатобилиарная сцинтиграфия в предоперационной оценке функции планируемого остатка печени (обзор литературы и собственные примеры). Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2020;7(1):62–69. Likar Yu.N., Akhaladze D.G., Rumyantsev A.G. Hepatobiliary scintigraphy in preoperative assessment of the function of the planned liver remnant (literature review and own examples). Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2020;7(1):62–69. (In Russ.).
5. Патютко Ю.И., Кудашкин Н.Е. Хирургическое лечение больных гепатоцеллюлярным раком BCLC B // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4, спецвыпуск 1. С. – 46–47. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s1-46-47 Patyutko Yu.I., Kudashkin N.E. Surgical treatment of patients with hepatocellular carcinoma BCLC B // Malignant tumors. – 2016. – No. 4, special issue 1. P. – 46–47. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s1-46-47
6. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г., Поляков А.Н., Чучуев Е.С., Пылев А.А., Чистякова О.В., Шишкина Н.А. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении. Хирургическая гепатология. 2010;15(2). (In Russ.). Patyutko Yu.I., Sagaidak I.V., Kotelnikov A.G., Polyakov A.N., Chuchuev E.S., Pylev A.A., Chistyakova O.V., Shishkina N.A. Liver resection: modern technologies for tumor lesions. Surgical hepatology. 2010;15(2).
7. Бондаренко А.А., Есин В.И., Мустафин Р.Д., Кутуков В.В. Одномоментные резекции печени по поводу метастатического поражения при колоректальном раке. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2021; 16 (1): 6–9. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16002> Bondarenko A.A., Esin V.I., Mustafin R.D., Kutukov V.V. Simultaneous liver resections for metastatic lesions in colorectal cancer. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2021;16(1):6–9. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16002>
8. Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Цвиркун В.В., Казakov И.В., Ким П.П., Ванькович А.Н., Ахаладзе Д.Г., Грендал К.Д., Заманов Э.Н. Ближайшие и отдаленные результаты лапароскопических и робот-ассистированных резекций печени. Оценка опыта специализированного центра. Анналы хирургической гепатологии. 2018; 23 (1): 38–46. (In Russ.). DOI: 10.16931/1995-5464.2018138-46 Efanov M.G., Alkhanov R.B., Tsvirkun V.V., Kazakov I.V., Kim P.P., Vankovich A.N., Akhaladze D.G., Grendal K.D., Zamanov E.N. Immediate and late results of laparoscopic and robot-assisted liver resections. Evaluation of the experience of a specialized center. Annals of surgical hepatology. 2018; 23 (1): 38–46. DOI: 10.16931/1995-5464.2018138-46
9. Joliat GR, Kobayashi K, Hasegawa K, Thomson JE, Padbury R, Scott M, Brustia R, Scatton O, Tran Cao HS, Vauthier JN, Dincles S, Clavien P.A., Wigmore SJ, Demartines N, Melloul E. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations 2022. World J Surg. 2023 Jan;47(1):11–34. doi: 10.1007/s00268-022-06732-5

10. Schug, Stephan A.^a; Lavand'homme, Patricia^b; Barke, Antonia^c; Korwisi, Beatrice^c; Rief, Winfried^c; Treede, Rolf-Detlef^d; The IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *PAIN* 160(1): p 45–52, January 2019.
11. Методические рекомендации. Обезболивание взрослых и детей при оказании медицинской помощи//ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, 2016 г., 94 с.
Methodical recommendations. Pain relief for adults and children when providing medical care//Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education RNI MU named after N.I. Pirogov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, 2016, 94 p. (In Russ.).
12. Рональд Миллер. Анестезия. Выпуск 2020 года с. 21.
Ronald Miller. *Anesthesia*. 2020 edition p.21. (In Russ.).
13. A. M. Ovechkin, S. V. Sokolodorskiy, M. E. Polifov. Opioid-Free Anaesthesia and Analgesia – Tribute to Fashion or the Imperative of Time? *Novosti Khirurgii*. 2019 Nov-Dec; Vol 27 (6): 700–715.
14. Овечкин А. М., Сокологорский С. В., Политов М. Е. Анестезия и анальгезия при лапароскопических операциях – есть ли особенности? *Анестезиология и реаниматология*. 2019; 3: 34–42. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903134>
Ovechkin A. M., Sokolodorskiy S. V., Polifov M. E. Anesthesia and analgesia in laparoscopic surgeries – are there any special features? *Anesthesiology and resuscitation*. 2019; 3: 34–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201903134>
15. Боль: руководство для студентов и врачей: учебн. пособие/под ред. акад. РАНМ Н.Н. Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 304 с.
Pain: a guide for students and doctors: a textbook / edited by Academician of the Russian Academy of Medical Sciences N. N. Yakhno. – M.: MEDpress-inform, 2010. – 304 p. (In Russ.).
16. Carney J., Finnerty O., Rauf J., Bergin D., Laffey J. G., Mc Donnell J. G. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. *Anaesthesia*. 2011; 66: 1023–1030.
17. О. А. Махарин, В. М. Женило, М. Л. Скобло. Варианты поперечно-плоскостной блокады и блокады квадратной мышцы (обзор). *General reanimatology*, 2019, 15; 3. (In Russ.). DOI: 10.15360/1813-9779-2019-3-102-113
O. A. Makharin, V. M. Zhenilo, M. L. Skoblo. Variants of transverse plane block and block of the quadratus muscle (review). *General reanimatology*, 2019, 15; 3. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-3-102-113
18. Forero M., Adhikary S. D., Lopez H. et al. The erector spinae plane block: a novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain. *Reg Anesth Pain Med*, vol. 41, no. 5, pp. 621–627. doi: 10.1097/AAP.0000000000000451. PMID: 27501016
19. А. М. Овечкин. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2015; 9 (2): 29–39. (In Russ.).
A. M. Ovechkin. Postoperative pain: the state of the problem and modern trends in postoperative pain relief. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2015; 9 (2): 29–39.
20. И. П. Назаров. Патофизиология болевых синдромов, принципы лечения. *Сибирское медицинское обозрение* 2006 № 4. (In Russ.).
I. P. Nazarov. Pathophysiology of pain syndromes, principles of treatment. *Siberian Medical Review* 2006, No. 4.
21. Джонс Н., О'Нил С., Вентхэм Н. Т., Баррон Ф., Брэди Р. Р., Дэниел Т. Клиническая эффективность поперечной блокады брюшной полости (TAP) в абдоминальной хирургии: систематический обзор и мета-анализ. *Colorectal Dis*. 2012 Октябрь; 14(10): E635–42. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2012.03104.x. PMID: 22632762
22. Kitlik A, Erdogan MA, Ozgul U, Aydogan MS, Ucar M, Toprak HI, Colak C, Durmus M. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for postoperative analgesia in living liver donors: A prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *J Clin Anesth*. 2017 Feb;37:103–107. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.12.018. Epub 2017 Jan 7. PMID: 28235493.
23. Чарльтон С., Сина А. М., Миддлтон, Гриффитс Дж. Д. Периоперационные блокады поперечной плоскости живота (TAP) для обезболивания после операции на брюшной полости. Система Кокрейновской базы данных Rev. 2010 Dec 8; (12): CD007705. DOI: 10.1002/14651858.CD007705.pub2. Обновлено в: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 9; 4: CD007705. PMID: 21154380.
24. Махарин О. А., Заварзин П. Ж., Женило В. М., Скобло М. Л. QL- или TAP: что предпочтительнее после кесарева сечения? *Вестник акушерской анестезиологии* 2020 № 2(28). (In Russ.).
Makharin O. A., Zavarzin P. Zh., Zhenilo V. M., Skoblo M. L. QL or TAP: what to prefer after cesarean section? *Bulletin of Obstetric Anesthesiology* 2020 No. 2 (28).
25. Blanco R. TAP block under ultrasound guidance: the description of a 'non pops technique'. *Reg Anesth Pain Med*. 2007; 32: 130.
26. Арыкан Н. Г., Шестопалов А. Е., Митичкин А. Е., Варнавин О. А., Чевокин А. Ю., Васин В. С., Фокина М. Н. Эффективность межфасциальных блокад поперечного пространства живота в комплексной анестезии в плановой лапароскопической хирургии. *РМЖ*. 2019; 11:38–43.
Arykan N. G., Shestopalov A. E., Mitichkin A. E., Varnavin O. A., Chevokin A. Yu., Vasin V. S., Fokina M. N. Efficiency of interfascial blocks of the transverse abdominis space in complex anesthesia in elective laparoscopic surgery. *RMJ*. 2019; 11:38–43. (In Russ.).
27. Gao T, Zhang JJ, Xi FC, Shi JL, Lu Y, Tan SJ, Yu WK. Evaluation of Transversus Abdominis Plane (TAP) Block in Hernia Surgery: A Meta-analysis. *Clin J Pain*. 2017 Apr;33(4):369–375. doi: 10.1097/AJP.0000000000000412. PMID: 27518492
28. Johns, N., O'Neill, S., Ventham, N. T., Barron, F., Brady, R. R., & Daniel, T. (2012). Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) block in abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Disease*, 14(10), e635–42. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03104.x>
29. Fiorini F, Sessa F, Congedo E, et al. Transversus abdominis plane block: a new gold standard for abdominal surgery? *J Anesth Crit Care Open Access*. 2016;4(3):11–12. DOI: 10.15406/jacooa.2016.04.00145
30. Niraj, G., Kelkar, A., Jeyapalan, I., Graff-Baker, P., Williams, O., Darbar, A., Maheshwaran, A. and Powell, R. (2011). Comparison of analgesic efficacy of subcostal transversus abdominis plane blocks with epidural analgesia following upper abdominal surgery. *Anaesthesia*, 66: 465–471. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06700.x>
31. Jakobsson JG, Wickerts L, Forsberg S and Ledin G. Transversus abdominal plane (TAP) block for postoperative pain management: a review [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research* 2015, 4(F1000 Faculty Rev):1359
32. А. В. Крицкий, С. В. Попов, В. А. Коряжкин. Анальгетическая эффективность блокады квадратной мышцы поясницы после лапароскопической простатэктомии. *Медицина – теория и практика*. № 4. 2018 г. ДК 616.65–002–089.87
A. V. Kritsky, S. V. Popov, V. A. Koryachkin. Analgesic efficacy of the square lumbar muscle block after laparoscopic prostatectomy. *Medicine – Theory and Practice*. No. 4. 2018. DK 616.65–002–089.87
33. Chin, K. J.; Das Adhikary, S.; Forero, M. Erector Spinae Plane (ESP) Block: A New Paradigm in Regional Anesthesia and Analgesia. *Curr. Anesthesiol. Rep*. 2019, 9, 271–280.

Статья поступила / Received 22.09.2024

Получена после рецензирования / Revised 25.09.2024

Принята в печать / Accepted 16.10.2024

Сведения об авторах

Медведева Анна Алексеевна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии – реанимации¹. E-mail: medvedevaanya@mail.ru. ORCID: 0009-0000-2769-8929

Малышев Анатолий Анатольевич, к.м.н., зав. отделения анестезиологии – реанимации¹. E-mail: malyshevaa@botkinmoscow.ru. ORCID: 0000-0001-9191-6169

Власенко Алексей Викторович, д.м.н., проф., зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины², зав. отделением реанимации¹. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4535-2563

Родионов Евгений Петрович, к.м.н., зам. главного врача по анестезиологии – реаниматологии¹, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины². E-mail: dr.rodionov@gmail.ru. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф., почетный зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины². E-mail: ea_evdokimov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8569-8667

Макаров Олег Валентинович, заведующий отделением анестезиологии – реанимации¹. E-mail: olemak.rex@gmail.com ORCID: 0000-0003-5426-0793

Лыхин Всеволод Николаевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии – реанимации¹. E-mail: pro-zero@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3129-2037

Попова Вероника Сергеевна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии – реанимации¹. E-mail: md_popova_vs@mail.ru. ORCID: 0009-0008-7537-4628

¹ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы, Москва

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

Автор для переписки: Медведева Анна Алексеевна.
E-mail: medvedevaanya@mail.ru

Для цитирования: Медведева А. А., Малышев А. А., Власенко А. В., Родионов Е. П., Евдокимов Е. А., Осипов С. А., Макаров О. В., Попова В. С., Лыхин В. Н. Эффективность применения ESPB при сочетанной анестезии у пациентов с резекцией печени. *Медицинский алфавит*. 2024; (35): 50–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-50-55>

About authors

Medvedeva Anna A., anesthesiologist-resuscitator at Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹. E-mail: medvedevaanya@mail.ru. ORCID: 0009-0000-2769-8929

Malyshev Anatoly A., PhD Med, head of Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹. E-mail: malyshevaa@botkinmoscow.ru. ORCID: 0000-0001-9191-6169

Vlasenko Aleksey V., DM Sci (habil.), professor, head of Anesthesiology and Emergency Medicine Dept², head of Resuscitation Dept¹. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4535-2563

Rodionov Evgeny P., PhD Med, deputy chief physician for Anesthesiology and Resuscitation¹, associate professor at Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine². E-mail: dr.rodionov@gmail.ru. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Evdokimov Evgeny A., DM Sci (habil.), professor, Honorary Head of Dept of Anesthesiology and Emergency Medicine². E-mail: ea_evdokimov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8569-8667

Makarov Oleg V., head of Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹. E-mail: olemak.rex@gmail.com ORCID: 0000-0003-5426-0793

Lykhin Vsevolod N., physician anesthesiologist-resuscitator at Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹. E-mail: pro-zero@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3129-2037

Popova Veronika S., physician anesthesiologist-resuscitator at Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹. E-mail: md_popova_vs@mail.ru. ORCID: 0009-0008-7537-4628

¹Botkin Hospital, Moscow, Russia

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

Corresponding author: Medvedeva Anna A. E-mail: medvedevaanya@mail.ru

For citation: Medvedeva A. A., Malyshev A. A., Vlasenko A. V., Rodionov E. P., Evdokimov E. A., Osipov S. A., Makarov O. V., Popova V. S., Lykhin V. N. Clinical cases of the use of ESPB as a component of combined anesthesia in patients with liver resection operations. *Medical alphabet*. 2024; (35): 50–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-50-55>

Программы нутритивного обеспечения у пациентов в отделениях реанимации

Е. Д. Слостников^{1,2}, А. В. Власенко^{1,2}, Е. А. Евдокимов², А. Е. Шестопалов², Е. П. Родионов^{1,2}, А. Г. Корякин^{1,2}, И. С. Ключев^{1,2}, В. И. Маковей², В. В. Ерофеев^{1,2}

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

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

РЕЗЮМЕ

Своевременная и адекватная нутритивная поддержка стоит в одном ряду по эффективности с этиотропной и патогенетической терапией, особенно у пациентов реанимационного профиля. Критическое состояние и системное воспаление любой этиологии ведут не только к первичному и вторичному повреждению органов и тканей, развитию полиорганной недостаточности (ПОН), но и запускают каскад реакций направленных на мобилизацию энергетических субстратов для поддержания гомеостаза и обеспечения регенерации. Это ведет к быстрому истощению эндогенных запасов макро- и микроэлементов и без должного восполнения развивается синдром метаболической дисфункции, который, в свою очередь, способствует прогрессированию ПОН, развитию гнойно-септических и метаболических осложнений, что увеличивает сроки госпитализации и фармакоэкономические затраты, ухудшает результаты лечения. В повседневной клинической практике при диагностике нутритивной недостаточности или риске ее развития, клиницист должен определить не только программу питания, но и формат ее реализации. В данной работе представлен критический анализ наиболее распространенных способов обеспечения питания и алгоритмы персонализированного выбора нутритивной терапии у пациентов в отделениях реанимации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический статус, нутритивная недостаточность, нутритивная поддержка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Nutritional support programs in intensive care units patients

E. D. Slastnikov^{1,2}, A. V. Vlasenko^{1,2}, E. A. Evdokimov², A. E. Shestopalov², E. P. Rodionov^{1,2}, A. G. Koryakin^{1,2}, I. S. Klyuev^{1,2}, V. I. Makovey², V. V. Erofeev^{1,2}

¹Botkin City Hospital, Moscow, Russia

²Anesthesiology and Emergency Medicine Department of the Russian Medical Academy Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Timely and adequate nutritional support is on a par with etiotropic and pathogenetic therapy in terms of effectiveness, especially in intensive care patients. Critical condition and systemic inflammation of any etiology lead not only to primary and secondary damage to organs and tissues, the development of multiple organ failure, but also trigger a cascade of reactions aimed at mobilizing energy substrates to maintain homeostasis and ensure regeneration. This leads to a rapid depletion of endogenous reserves of macro- and microelements and, without proper replenishment, a syndrome of metabolic dysfunction develops, which, in turn, contributes to the progression of multiple organ failure, the development of purulent-septic and metabolic complications, which increases the time of hospitalization and pharmacoeconomical costs, worsens the results of treatment. In everyday clinical practice, when diagnosing nutritional deficiency or the risk of its development, the clinician must determine not only the nutrition program, but also the format of its implementation. This paper presents a critical analysis of the most common ways of providing nutrition and algorithms for personalized choice of nutritional therapy in patients in intensive care units.

KEYWORDS: metabolic status, nutritional deficiency, nutritional support.

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

Список сокращений

ЭП – энтеральное питание
ПП – парентеральное питание
ПВ – пищевые волокна
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ПС – питательные смеси
ОР – отделение реанимации
ТГА – триглицериды
СЦТ – среднецепочечные триглицериды
ДЦТ – длинноцепочечные триглицериды

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
СД – сахарный диабет
ГИ – гликемический индекс
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Введение

Первым научным описанием энтерального питания принято считать работу английского хирурга J. Hunters, который в 1793 году предложил вводить смесь из натуральных продуктов сразу в желудок, используя для этого полую трубку. В 1842 году отечественный хирург В. А. Басов впервые разработал методику формирования искусственной фистулы желудка. В середине XIX – начале XX века является периодом бурного развития методологий энтерального

питания, которая была несколько забыта при появлении в 1930-х годах, когда появился белковый гидролизат для внутривенного введения. Позже опыт применения парентерального питания показал, что этот метод связан с большим количеством осложнений, поэтому целесообразно отдавать предпочтение энтеральному введению смесей как наиболее физиологичному способу нутритивной поддержки. На сегодняшний день имеется множество методик

реализации нутритивной терапии и вариантов ее подбора. Однако, каждый способ имеет свои преимущества, недостатки и определенные риски осложнений, что диктует необходимость персонализированного подхода к организации нутритивного обеспечения с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента [1, 6, 7, 8, 11, 13].

В настоящей работе будут систематизированы и представлены основные способы введения лечебного питания и основные виды нутриентов и описание их возможностей, преимуществ и недостатков с целью облегчить практическому врачу реализацию нутритивной поддержки в повседневной практике у пациентов реанимационного профиля.

Варианты нутритивной терапии

Энтеральное питание – обеспечивается поступление нутриентов непосредственно в ЖКТ:

- *Пероральное питание (сипинг)* – прием пищи естественным путем или с помощью специальной трубочки;
- *Зондовое питание (назогастральный или назоинтестинальный зонд)* – питательная смесь вводится непосредственно в назогастральный или назоинтестинальный зонд, минуя ротовую полость;
- *Питание через стому (эзофагостома, гастростома, еюностома)* – питательная смесь вводится в созданную стому.

Парентеральное питание – питательные вещества вводят в организм минуя ЖКТ:

- Введение растворов в центральную вену;
- Введение растворов в периферическую вену.

Классификация смесей для энтерального питания:

- Химусподобные глюкозо-электролитные.
- Полимерные смеси для энтерального питания.
- Олигомерные питательные смеси.
- Метаболически направленные питательные смеси.
- Модульные смеси для энтерального питания.

Классификация смесей для парентерального питания

- Белковые растворы – донаторы пластического материала.
- Донаторы энергии растворы глюкозы и липидов.
- Смеси 2 в одном (аминокислоты + глюкоза).
- Смеси 3 в одном (аминокислоты, глюкоза, липиды).
- Комплексы витаминов.

Энтеральное питание

Пребывание пациента в тяжелом или критическом состоянии связано с развитием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма и как следствие трофической недостаточности. Грамотно подобранная нутритивная терапия способствует более быстрой стабилизации организма, восстановлению временно утраченных функций и ассоциирована с меньшим временем пребывания в стационаре, что снижает экономические затраты на лечение. Наиболее физиологичный и безопасный путь усвоения нутриентов у пациентов с функционирующим желудочно-кишечным трактом (ЖКТ), это энтеральное питание [12, 23, 26, 31]. У большинства пациентов кишечник на 60–70% удовлетворяет собственные метаболические потребности

непосредственно за счет мембранного пищеварения и исключение этого этапа влечет за собой атрофию ворсинок, бактериальную транслокацию кишечной флоры, образование стрессовых язв, ослабляет реакцию организма на внешние раздражители и нарушает иммунокомпетентность (вследствие снижения секреции иммуноглобулинов и энтерогормонов). Однако у пациентов в критическом состоянии ограничена возможность физиологического приема пищи, поэтому важно подобрать наиболее подходящий доступ учитывая основной диагноз, предполагаемую продолжительность нутритивной терапии и риски развития осложнений. Далее будут обсуждаться различные методы обеспечения энтерального доступа, а также их преимущества и недостатки [10, 21, 25].

При планировании энтерального питания необходимо решить следующие вопросы:

1. Функционирует весь желудочно-кишечный тракт или только его часть?
2. Возможно ли восстановить нефункционирующую часть ЖКТ?
3. В течение какого времени будет необходима нутритивная поддержка?
4. Обеспечит ли энтеральное питание нутритивные потребности пациента?
5. Насколько вероятен риск аспирации?

Преимущества энтерального питания

- Наиболее физиологичное питание, обеспечивающее выработку кишечных ферментов, слизи и иммуноглобулинов.
- Пищевой химус является важным стимулятором для выработки гастроинтестинальных гормонов, регулирующих активность пищеварения.
- Профилактика развития стресс язв верхних отделов ЖКТ.
- Защита слизистой оболочки кишечника от дистрофии и атрофии.
- Поддержание нормальной микрофлоры кишечника и снижение риска транслокации кишечной флоры.
- Способствует более быстрому восстановлению моторной функции ЖКТ.
- Экономически более выгодное питание.
- Минимальный риск возможных осложнений.

Недостатки энтерального питания

- Риск регургитации и аспирации питательной смеси.
- Ограничение в применении при нарушении процессов пищеварения (мальабсорбция, мальдигестия) или целостности кишечной трубки.
- Ограничение в применении при использовании высоких доз вазопрессорной поддержки.
- Возможность прогрессирования абдоминального компартмент-синдрома.

Энтеральное питание методом сипинга (Sip feeding)

Способ заключается в пероральном приеме энтеральных (сипинговых) смесей небольшими глотками или при помощи специальной трубочки. Чаще всего методика рассматривается в качестве адъювантной терапии, при заболеваниях

ассоциированных с нутритивной недостаточностью, хотя может применяться и в качестве единственного источника питания [14, 15, 27]. Например, при травмах, инфекционных или онкологических заболеваниях, где течение воспалительного процесса связано с появлением метаболической дисфункции и развитием синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма. В ситуациях, когда стандартное внутрибольничное питание не способно возместить возросшие потребности организма, назначение дополнительного приема энтеральных смесей помогает восполнить энергетическую недостаточность и обеспечить необходимое количество всех микро и макронутриентов при меньшем объеме потребления. Современная фармакология и диетология предоставляют большой выбор сбалансированных миксов, удовлетворяющие не только метаболические потребности, но и вкусовые предпочтения пациента. Однако, стоит отметить, что пероральные смеси зачастую имеют высокую осмолярность (более 400 мОсм/л), поэтому введение их через зонд (назогастральный или назоинтестинальный) может вызвать диарею и диспепсические явления. Эффективность данного вида питания имеет широкую доказательную базу во многих областях медицины, улучшая клинические и финансовые показатели лечения [5, 20, 22, 24, 74].

Показания к назначению энтерального питания методом сипинга

- Предполагаемая или присутствующая нутритивная недостаточность.
- Возросшие потребности организма в питательных субстратах (микро и макронутриентах).
- Неспособность употреблять твердую пищу.
- Ранний послеоперационный период.
- Неэффективное внутрибольничное или диетическое питание.

Противопоказания к назначению энтерального питания методом сипинга

- Нарушения сознания пациента (кома, сопор, спутанное сознание).
- Высокий риск аспирации (нарушение глотания, тошнота, рвота).
- Полная непроходимость желудочно-кишечного тракта на любом уровне.
- Перфорации или свищи желудочно-кишечного тракта.
- Ишемия кишечника.
- Тяжелый шок с нарушением спланхатической перфузии.

Энтеральное зондовое питание (tube feeding)

Метод предполагает введение питательных веществ непосредственно в желудок или тонкую кишку при помощи специально установленных зондов. Применяется при невозможности адекватного восполнения нутритивной недостаточности путем перорального питания. Срок нахождения назогастральных и назоинтестинальных зондов не должен превышать 4–6 недель, так как более длительное время ассоциировано с развитием пролежней и прочих осложнений. Инородное тело в носу вызывает дискомфорт для пациента, может нарушать функцию дыхания, ограничивать возможности реализации не инвазивной респираторной поддержки

и мешает тренировки глотания при развитии дисфагии. Также длительное нахождение этих зондов способствует развитию рефлюкс-эзофagита и контаминации верхних дыхательных путей флорой ЖКТ, пролежней пищеварительного тракта, носовых кровотечений и может являться источником инфекции [12, 16, 26, 27, 82].

Назогастральное зондирование

Технически метод просто осуществим, поэтому он используется в 70–80 % случаях зондового питания.

Методика: пациент высаживается на стул или головной конец кровати приподнимается на 45°, подбирается толщина зонда (стоит учитывать, что больший размер зонда повышает риск травматизации и вызывает больший дискомфорт) и отмечается необходимая глубина введения (расстояние от мочки уха до основания мечевидного отростка). После выбора трубки ее кончик обильно смазывается вазелиновым маслом для снижения риска травматизации слизистой оболочки, аккуратно вставляется в носовой ход и поступательными движениями проталкивается в носоглотку. Если пациент находится в сознании можно попросить делать глотательные движения или выпить 20 мл воды, это облегчит прохождение трубки. Зонд медленно продвигается в желудок до указанной метки. Контроль правильного положения определяется аускультативно (мембрана фонендоскопа устанавливается у основания мечевидного отростка, в этот момент при помощи шприца Жане в зонд подается 100–150 мл воздуха, при правильном положении трубки выслушивается характерное урчание) или визуальным методом (при помощи шприца Жане проводят аспирационную пробу, при нахождении в желудке отмечается поступление желудочного содержимого). После проведения тестов, зонд закрепляется на носу при помощи пластыря [7, 12, 25].

Питание может начинаться сразу после установки, наиболее физиологичным при этом формате является дробное введение энтеральных смесей по 100–300 мл каждые 60–90 мин.

Показания к назначению питания через назогастральный зонд

- Отсутствие сознания (медикаментозная седация, церебральная недостаточность и др.).
- Нарушения функций жевания и глотания.
- Непроходимость верхних отделов ЖКТ.
- Ранний послеоперационный период при нахождении зонда за зоной анастомоза или ушивания.
- Катаболические состояния при невозможности обеспечения должного объема питания естественным путем.

Противопоказания к назначению назогастрального питания

- Отсутствие возможности установки назогастрального зонда.
- Непереносимость компонентов питательной смеси.
- Атония желудка.
- Стеноз выходного отверстия желудка.
- Высокие проксимальные свищи.
- Ишемия кишечника.
- Тяжелый шок с нарушением спланхатической перфузии.

Назоинтестинальное зондирование

Введение назоинтестинального зонда (специальной поллой трубки длиной от 100 см до 140 см с рентгенконтрастной оливой на ее дистальном конце) в кишечник за связку Трейца.

Методика: первым этапом осуществляется введение зонда в желудок (методика описана выше), вторым этапом трубка дополнительно продвигается на 5 см каждые 20–40 минут, добиваясь смещения оливы по ходу перистальтической волны. При прохождении через привратник меняется цвет отделяемого (превалирует желчный компонент). Стимулировать перистальтику можно путем назначения прокинетики (метоклопромид, церукал). Через 4–5 часов необходим рентген-контроль местоположения оливы, после чего зонд закрепляется на носу при помощи пластыря. Стоит отметить, что методика установки кишечного зонда сильно упрощается при использовании фиброоптического гастродуоденоскопа [10, 11].

При назоинтестинальном типе кормления наиболее физиологичным является непрерывное (капельное) введение энтеральной смеси, которое начинают со скорости 50 мл/час в первые сутки и в дальнейшем увеличивают до 150 мл/час, так как постепенное увеличение скорости введения нутриентов позволяет предотвратить развитие диареи и рефидинг-синдрома. Питание может осуществляться в течение 15–18 часов, с учетом циркадных ритмов организма, а для четкого контроля скорости введения нутриентов в современной клинической практике используются энтеральные насосы или перфузоры [21].

Показания к назначению назоинтестинального питания

- Острый тяжелый панкреатит или панкреонекроз в ферментативной стадии.
- Стеноз выходного отверстия желудка.
- Нефункционирующий желудок в течение 48 ч.
- Выраженный анастомозит.
- Высокие проксимальные свищи.
- Ранний послеоперационный период после резекции желудка.

Противопоказания к назначению назоинтестинального питания

- Непереносимость компонентов питательной смеси.
- Нарушения процессов пищеварения (мальабсорбция, мальдигестия).
- Нарушение целостности толстого или тонкого кишечника.
- Абдоминальный компартмент-синдром.
- Ишемия кишечника.
- Тяжелый шок с нарушением спланхатической перфузии.

Энтеральное питание при помощи сформированной стомы

При необходимости проведения зондового питания более 6 недель, должен рассматриваться вопрос о создании хирургического доступа путем формирования стомы, для чего могут быть использованы пять анатомических отделов: глотка, пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка и тощая кишка. Золотым стандартом является чрескожная

эндоскопическая гастростомия, так как этот метод легко реализуемый, наиболее комфортен для пациента и связан с меньшим риском развития осложнений. Также при отсутствии необходимости установленная стома может быть удалена. Возможные осложнения делятся на ранние: кровотечение, перфорации, некроз, перитонит и прочие дисфункции, возникающие в первые дни и недели после установки и поздние: закупорка стомы, чрезмерное разрастание слизистой, аспирация и прочие, связанные с неправильным уходом. При кормлении через сформированную стому предпочтительным является дробное введение питательных смесей не более 200–300 мл за один раз с последующей промывкой стомы, сменой повязок каждые 24–72 часа и ежедневным визуальным контролем. Плановая смена гастростомы должна выполняться каждые 4–6 месяцев [12, 16, 21, 27, 44, 80].

Показания к осуществлению питания через стому

- Необходимость проведения зондового питания более 6 недель.
- Нарушения проходимости верхних отделов ЖКТ.
- Развитие дисфагии при неврологических патологиях.

Противопоказания к осуществлению питания через стому

- Общие противопоказания для назначения зондового питания (нарушения процессов пищеварения, непереносимости питательной смеси и т.д.).
- Перитонит, инфицированный асцит и другие гнойно-септические процессы брюшной полости.
- Морбидное ожирение 3 степени и более.
- Тяжелый шок, сепсис, нестабильное состояние пациента.

Таким образом, энтеральное питание является наиболее физиологичным способом нутритивного обеспечения, методологически более проще, менее инвазивно и, следовательно, более безопасно для пациента, а каждый способ энтерального введения нутриентов имеет свои показания, противопоказания, преимущества, недостатки и особенности реализации. Питательные вещества, доставляемые непосредственно в ЖКТ, лучше усваиваются организмом, поддерживают функцию энтероцитов, предотвращают атрофию слизистой оболочки кишечника и способствуют нормализации метаболизма. Поэтому обеспечение энтерального доступа для доставки питательных веществ наиболее предпочтительно у всех пациентов с функционирующим ЖКТ. Если, несмотря на проводимую нутритивную поддержку, имеются признаки нутритивной недостаточности и/или развивается дисфункция ЖКТ, то необходимо решить вопрос о назначении парентерального питания (ПП). Показания к проведению ПП должны быть четко сформулированы в самом начале лечения и пересматриваться ежедневно с учетом данных клинической картины, лабораторного мониторинга и непрямого калориметрии.

Сроки осуществления энтерального кормления устанавливаются индивидуально в зависимости от основного заболевания и тяжести его течения, в тоже время для определения вида питательной смеси необходимо провести более обширный анализ, ориентируясь не только на клинико-лабораторную картину, переносимость, усваиваемость,

но и учитывая субъективные факторы, так как органолептические свойства предлагаемого питания не всегда индивидуально подходят конкретным пациентам [18].

Выбор нутриентов для энтерального питания

Сегодня фармацевтический рынок предлагает большое количество разнообразных сбалансированных питательных смесей как для энтерального, так и для парентерального питания. В связи с этим практикующий врач часто сталкивается с вопросами не только каким образом осуществлять кормление пациента, но и какие смеси использовать для этого.

Абсолютно все современные питательные смеси должны отвечать международным стандартам: быть сбалансированными и полноценными по составу, легко усваиваться, не содержать лактозы, не вызывать повышенного газообразования и чрезмерной моторики, иметь низкую осмолярность [26, 27].

Энтеральные смеси имеют большое количество классификаций, но наиболее удобной в практическом плане является разделение по химическому составу:

- Химусподобные глюкозо-электролитные.
- Полимерные питательные смеси:
 - Изокалорические изонитрогенные ПС без пищевых волокон.
 - Изокалорические изонитрогенные ПС с пищевыми волокнами.
 - Гиперкалорические гипернитрогенные ПС без пищевых волокон.
 - Гиперкалорические гипернитрогенные ПС с пищевыми волокнами.
- Олигомерные питательные смеси:
 - Изокалорические изонитрогенные.
 - Гиперкалорические гипернитрогенные.
- Метаболически направленные питательные смеси:
 - ПС типа «Диабет».
 - ПС типа «Гепат».
 - ПС типа «Нефро».
 - ПС типа «Пулмо».
 - ПС типа «Иммун».
- Модульные ПС:
 - Белковые.
 - Углеводные.
 - Жировые.
 - Витаминно-минеральные.

Химусподобные глюкозо-электролитные питательные смеси

Данная группа представлена глюкозо-электролитными растворами, которые по своему составу и консистенции наиболее приближены к тонкокишечному химусу. Используются данные смеси для ускорения восстановления слизистой оболочки тонкой кишки и предотвращения энтеропатии в условиях критического состояния, когда применение сбалансированного энтерального питания невозможно (нестабильность гемодинамики, высокие дозы вазопрессорной поддержки, интестинальная недостаточность). На отечественном рынке зарегистрировано несколько готовых препаратов: Регидрон (Испания, Россия), Тригидросоль (Россия), РегидроВит (Россия), Адиарин (Хорватия) которые возможно использовать для

восстановления гомеостатирующей функции кишечника. Однако, подобный глюкозо-электролитный раствор можно приготовить и самостоятельно: 400 мл 5 % р-ра глюкозы, 400 мл 0,9 % р-ра хлорида натрия, 50 мл 4 % р-ра гидрокарбоната натрия, 20 мл 7,5 % р-ра хлорида калия и 10 мл 10 % р-ра хлорида кальция [10, 12, 27]. Скорость и объем введения данных смесей устанавливается индивидуально в зависимости от коморбидности и тяжести состояния [23].

Положительные стороны глюкозо-электролитных смесей

- Физиологичный способ введения электролитов, обеспечивающий нормализацию гомеостатирующей функции тонкой кишки.
- Уменьшение вероятности развития энтеропатии и транслокационного синдрома.
- Возможность назначения при нестабильной гемодинамике поддерживаемой вазопрессорной поддержкой.
- Минимальный риск осложнений связанных с нутритивной поддержкой.

Отрицательные стороны глюкозо-электролитных смесей

- Не может считаться сбалансированным, полноценным питанием.
- Отсутствие поступления незаменимых макронутриентов.
- Не предотвращает развитие и прогрессирование нутритивной недостаточности.

Полимерные питательные смеси

Самая большая и распространенная группа энтеральных смесей, предназначенных как для зондового питания, так и для перорального приема. В их составе содержатся полимерные молекулы всех необходимых макро- и микронутриентов (витамины, минералы), позволяющие обеспечить организм незаменимыми субстратами. Источниками азота являются молочные и соевые белки в виде белковых изолятов (коровье молоко – казеин, казеинат, сывороточный белок; яйцо – яичный белок, яичный альбумин; соя – соевый белок, горох – белок гороха, пшеница – пшеничный белок и т.д.). Жиры представлены растительными маслами (кукурузное, подсолнечное, соевое, кокосовое и т.д.). Углеводный пул образован продуктами гидролиза крахмала (мальтодекстрин), пищевыми волокнами, дисахаридами (сахароза) и олигосахаридами (глюкоза, фруктоза) [17, 21, 27, 31, 34, 40, 56, 59, 68].

Группа полимерных питательных смесей содержит ряд продуктов, предназначенных для перорального приема («сипинговые» смеси). Положительной стороной последних является добавление в состав различных ароматизаторов и усилителей вкуса, что помогает удовлетворить индивидуальные сенсорные предпочтения и осуществлять частую конверсию вкуса для хорошей переносимости в течение длительного времени. Препараты для перорального питания в большинстве своем являются гиперкалорийными гипернитрогенными миксами, благодаря чему удается возмещать целевые нутритивные потребности при минимальном объеме потребления. Отрицательными сторонами является высокая осмолярность, поэтому при введении в зонд возможно возникновение осмотической диареи, а их повышенная кислотность пагубно влияет на слизистую верхних отделов ЖКТ и зубную эмаль. Эти особенности необходимо

Таблица 1
Характеристика некоторых смесей для питания методом сипинга

Название смеси	Объем (мл)	В пересчете на 100 мл содержимого					
		Энергия (ккал)	Осмол. ** (мОсм/л)	Белок (г)	Жиры (г)	Углеводы (г) / простые сахара (г)	ПВ* (г)
Impact Oral	237	144	650–710	7,6 (казеин)	3,9 (СЦТ 28%)	18,9 / 11,1	1,4
Resourse 2.0 + Fibre	200	200	520	9,0 (казеин и сыворот. белок)	8,7	20 / 2,8	2,5
Resourse Protein	200	200	390	9,4 (казеин и сыворот. белок)	3,5	14 / 6,5	-
Nutridrink	200	150	455	5,9 (казеин и сыворот. белок)	5,8	18,4 / 6,7	-
Nutridrink Compact Prot.	125	245	570	14,6 (казеин и сыворот. белок)	9,6	25,3 / 13,7	-
Nutridrink Compact Fibre	125	245	790	9,5 (казеин и сыворот. белок)	10,4	25,3 / 14,1	3,6
Nutrien Standard	200	100	300	4,0 (казеин и сыворот. белок)	3,6 (СЦТ 50%)	12,9 / 1,1	-
Nutrien Energy	200	150	390	6,0 (казеин и сыворот. белок)	5,9 (СЦТ 47%)	18,2 / 0,5	-
Nutrien Fibre	200	100	280	4,0 (казеин и сыворот. белок)	3,4 (СЦТ 47%)	12,6 / 1,1	1,5
Nutrien Energy Fibre	200	150	400	6,0 (казеин и сыворот. белок)	5,9 (СЦТ 47%)	17,5 / 1,6	1,5
Supportan drink	200	150	435	10 (казеин)	6,7 (СЦТ 24%)	11,6 / 7,5	1,5
Fresubin 2 kcal Fibre	200	200	600	10 (казеин)	7,8	22,5 / 5,8	1,5
Fresubin 3,2 kcal	125	320	697	16 (казеин)	16	28 / 11	0,4

Примечание: *ПВ – пищевые волокна, Осмол. – осмолярность (мОсм/л), СЦТ – среднепечечные триглицериды; ** Осмолярность питательных смесей может отличаться в зависимости от вкусовых добавок.

учитывать при назначении этих препаратов, поэтому наиболее предпочтительным способом их потребления является питье через трубочку, расположенную на корень языка, а после каждого приема смесей целесообразно полоскать рот антисептическими растворами. Наиболее популярными продуктами в РФ являются: Impact Oral (Nestle, Испания), Resourse 2.0 + Fibre (Nestle, Швейцария), Resourse Protein (Nestle, Швейцария), Nutridrink (Nutricia, Нидерланды), Nutrien (Nutrilak, Россия), Supportan drink (Fresenius Kabi, Германия), Fresubin (Fresenius Kabi, Германия) (табл. 1). Данные смеси могут использоваться в качестве адьювантной терапии, а также как единственный источник питания в том числе при развитии синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма [20, 22, 24, 74]. Несмотря на большое количество положительных сторон, данный вид нутритивной терапии является лишь одним из множества, поэтому решение о его назначении стоит принимать только взвесив риск возможных осложнений (метаболических, аспирационных и т.д.) и потенциальную пользу от перорального приема пищи.

Преимущества сипинговых смесей

- Физиологический способ введения нутриентов обеспечивает поддержание гомеостаза ЖКТ.
- Полноценное и сбалансированное питание, удовлетворяющее вкусовым предпочтениям.
- Достижение целевых значений в нутриентах при малом объеме питания.
- Предотвращение прогрессирования и лечение нутритивной недостаточности.
- Уменьшение вероятности развития энтеропатии и транслокационного синдрома.
- Возможность назначения при поражении слизистой оболочки рта и пищевода, при дисфагии на твердую пищу, субкомпенсированном стенозе антрального отдела желудка.

Недостатки сипинговых смесей

- При введении в зонд возможно возникновение осмотической диареи.

- Повышенная кислотность смесей повреждает слизистую ЖКТ и зубную эмаль.
- Невозможно применение при церебральной недостаточности.
- Индивидуальная непереносимость компонентов смеси.
- Риски возникновения регургитации и легочной аспирации.
- Вкусовые добавки могут провоцировать аллергические реакции.
- Высокая стоимость.

Полимерные питательные смеси также включают в себя препараты для зондового питания, которые помогают эффективно обеспечивать пациента необходимыми нутриентами в ситуациях, когда пероральный путь недоступен. Состав данной группы представлен макромолекулами, благодаря чему процесс переваривания минует фазу полостного пищеварения и происходит сразу в щеточной каемке мембраны энтероцитов (стадия мембранного пищеварения). Преимущества заключаются в обеспечении эффективного усваивания субстратов при сохранении функционального покоя кишечника и секреторного аппарата [10, 14, 27, 30, 40, 56, 59, 62].

Полимерные питательные смеси по умолчанию являются «стандартными» для большинства клинических ситуаций. Однако не стоит забывать, что проведение длительного энтерального питания исключительно одним миксом ведет к угнетению кишечных гормонов и нарушению зубиоза ЖКТ, поэтому для осуществления адекватной и эффективной нутритивной поддержки необходимо наличие нескольких видов смесей отличающихся по количественному и качественному составу как микро-, так и макронутриентов [12, 25, 43, 88, 91].

Любое критическое состояние сопровождается развитием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, когда возросшие энергетические и субстратные потребности сочетаются с параллельным развитием толерантности тканей к получаемым нутриентам. В данном состоянии, с одной стороны, отсутствие адекватной нутритивной терапии ухудшает исход

заболевания и способствует развитию осложнений, с другой – скомпрометированный ЖКТ не способен усвоить большой объем питания что проявляется развитием диспепсических расстройств и возникновением диареи. Разорвать такой «порочный круг» возможно путем назначения гиперкалорических смесей с легкоусваиваемыми, сбалансированными нутриентами и ежедневным контролем состояния метаболизма. Поэтому для адекватного обеспечения пациента необходимыми субстратами, необходимо персонализированно подходить к выбору энтерального питания, принимая во внимание состав каждой конкретной смеси и учитывая дальнейшие пути метаболизма используемых нутриентов.

Белки

Одним из самых важных макронутриентов является белок, который не только является источником пластического материала для организма, но и обеспечивает транспортную, защитную, регуляторную и многие другие функции. Недостаточное белковое питание отрицательно сказывается на течение любого заболевания, сопровождается ростом различных осложнений и ассоциируется с увеличением летальности, особенно у пациентов реанимационного профиля [7, 34–59, 68, 72]. По количественному содержанию белка современные питательные смеси делятся на изонитрогенные (содержание белка 35–50 г/л) и гипернитрогенные (содержание белка >50 г/л). Стоит принимать во внимание, что для адекватного усвоения 6,25 г белка (значение эквивалентно 1 грамму азота) необходимо не менее 75–80 ккал небелкового происхождения. Выбор ПС также зависит не только от количественного содержания азотосодержащих продуктов, но и от их состава. Биодоступность и биологическая ценность белков различна и наибольшей обладают белки животного происхождения (молочные белки – казеинаты), содержащие в своем составе широкий спектр аминокислот (важно при развитии гиперметаболизма-гиперкатаболизма), а их длительное время переваривания в желудке (процессы створаживания) обеспечивает плавное поступление нутриентов в кровь и благоприятно сказывается на ферментативных системах организма. Соевый белок, в сравнении с казеинатами, обладает меньшей биодоступностью, однако является источником изофлавоноидов, которые снижают вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний, что особенно важно для лиц с нарушением толерантности к глюкозе. Сывороточный белок быстро минует фазу желудочного гидролиза, легко переваривается и усваивается, а в своем составе содержит наименьшее количество ароматических аминокислот, что позволяет назначать его пациентам с печеночной недостаточностью [13, 30, 34].

Учитывая высокую клиническую ценность белка, может сложиться мнение «чем больше – тем лучше», однако, как и недостаточное, так и избыточное поступление азотосодержащих продуктов способствует усилению процессов катаболизма и ухудшает результаты лечения. Таким образом, к назначению любой питательной смеси необходимо подходить персонализированно, учитывая реальные потребности организма, особенности используемых нутриентов, способы их введения, контроль усвоения, для чего необходим мониторинг метаболизма пациента [18].

Жиры

Не менее важное значение при выборе питательной смеси имеет качественный и количественный состав жиров, которые являются поставщиком незаменимых жирных кислот и жирорастворимых витаминов. Липиды имеют наименьший дыхательный коэффициент ($RQ = 0,7$), а при их окислении образуется наибольшее количество энергии (1 г жира = 9 ккал), что особенно важно для многих пациентов в критическом состоянии. В современных ПС в качестве источника липидов используются длинноцепочечные триглицериды (содержат незаменимые ЖК, которые гидролизуются под действием липазы и желчных кислот) и среднецепочечные триглицериды (быстро включаются в метаболизм минуя ферментативную стадию). К сожалению, нет идеальной формулы или оптимального сочетания нутриентов, поэтому составы имеющихся энтеральных смесей могут значительно отличаются друг от друга, что диктует необходимость дифференцированного и персонализированного подбор питания для каждого конкретного пациента [21, 25, 68, 72].

При критических состояниях нарушается метаболизм жиров, в результате чего ухудшается усвоение липидных соединений, в частности, длинноцепочечных триглицеридов (клинически проявляется как прогрессивная гипохолестеринемия). При этом параллельно усиливается липолиз жировой ткани, что ведет к росту уровня триглицеридов крови. Поэтому у пациентов в отделениях реанимации (ОР) целесообразно контролировать липидный профиль, динамика которого может служить предиктором неблагоприятного исхода. Так низкие уровни ТГЛ в сочетании с повышением ЛПВП ассоциируются с положительными исходами. Однако при проведении нутритивной терапии стоит учитывать, что введение больших объемов жиров может приводить к липидной перегрузке, нарастанию дыхательной недостаточности и развитию иммунодефицита. Большое внимание также стоит уделить контролю использования пропофола в ОР, так как этот липидный раствор, содержащий 1,1 ккал/мл, может обеспечить калорийную нагрузку сверх расчетной дозы и как следствие, привести к развитию ятрогенных осложнений [7, 27].

Таким образом, при проведении нутритивной терапии целесообразно использовать питательные смеси, содержащие максимальное количество эссенциальных нутриентов (в частности ДЦТ), чтобы обеспечить организм субстратами, необходимыми для процессов анаболизма. Если, несмотря на проводимую трофическую поддержку, прогрессирует нутритивная недостаточность или возникают метаболические осложнения, необходимо рассмотреть вопрос об эскалации питания в пользу состава с увеличенным содержанием СЦТ, обеспечивающих лучшее усваивание. Поэтому нутритивную поддержку всегда необходимо проводить в условиях комплексного мониторинга метаболизма с оценкой не только потребностей организма, но и усваиваемостью и переносимостью нутриентов [18].

Углеводы

В рационе питания здорового человека углеводы являются наиболее предпочтительным субстратом для производства энергии, однако при критических состояниях метаболизм подвергается изменениям с развитием резистентности

тканей к эндогенному инсулину и развитием вследствие этого гипергликемии. Определить точное количество углеводов необходимое для конкретного пациента, довольно сложно, а недостаточное (менее 1,5 г/кг/сут проявляется гипогликемией, нарушениями белкового синтеза, активацией липолиза, развитием метаболического ацидоза и т.д.). Избыточное введение углеводов (более 5 г/кг/сут, проявляется гипергликемией, жировой инфильтрацией печени, развитием дыхательной недостаточности и т.д.) способствует развитию серьезных осложнений [27, 62, 68].

Сахара, содержащиеся в пищевых смесях представлены простыми углеводами, имеющие высокий гликемический индекс (моносахариды, дисахариды) и сложными с низким гликемическим индексом (полисахариды). Для реанимационных пациентов наиболее подходят варианты, содержащие полисахариды (крахмал, мальтодекстрин), более длительное время их ферментации помогает избежать спонтанной гипергликемии и при этом адекватно удовлетворить энергопотребность организма.

Фармацевтический рынок также предлагает питательные миксы, содержащие пищевые волокна (ПВ), которые в свою очередь подразделяются на растворимые (хорошо ферментируются, пребиотический эффект, не увеличивают количество химуса) и нерастворимые ПВ (неферментируются, увеличивают количество химуса). Для пациентов в отделении реанимации не рекомендуется рутинное назначение смесей со смешанными или нерастворимыми ПВ, из-за высокого риска развития ишемии и нарушения моторики ЖКТ. Возможно, использование продуктов, содержащих только растворимые ПВ поможет улучшить трофику кишечника и снизить количество осложнений, однако консенсус в этом вопросе не достигнут из-за малого количества клинических исследований [62, 68, 72, 83, 84].

При выборе питания особое внимание стоит уделить осмолярности, которая оценивается как отношение количества молекул к объему раствора. Осмолярность стандартной энтеральной питательной смеси не должна превышать 400 мОсмоль/л, для обеспечения максимального переваривания полученных нутриентов и снижения риска развития диареи [21, 24].

На сегодняшний день полимерные питательные смеси часто воспринимаются, как «стандартные» для энтерального питания всех пациентов в ОР. Действительно, большинство клинических исследований подтверждают превосходство гиперкалорических гипернитрогенных полимерных смесей без пищевых волокон [20, 59, 80, 84]. Однако, для улучшения результатов лечения и достижения хорошего качества жизни после выписки, необходим персонализированный подход к выбору нутритивной терапии. Фармакологический рынок располагает большим количеством препаратов для реализации нутритивной поддержки, поэтому врачу необходимо хорошо ориентироваться в основных группах нутриентов, контролировать усвояемость питательных веществ и при необходимости осуществлять рациональную конверсию смесей.

Основные доступные на нашем рынке полимерные изокалорические изонитрогенные питательные смеси без пищевых волокон: Nutrison (Nutricia, Нидерланды), Nutricomp Standard (BBraun, Германия), Nutrien Standard

(Infaprim, Россия), Fresubin Original (Fresenius Kabi, Германия), Isosource Standard (Nestle, Швейцария) (табл. 2).

Полимерные изокалорические изонитрогенные питательные смеси с пищевыми волокнами: Nutrison Multi Fibre (Nutricia, Нидерланды) 1,5 г ПВ на 100 мл смеси (47% растворимых ПВ), Nutricomp Standard Fibre (BBraun, Германия) 1,5 г ПВ на 100 мл смеси (62% растворимых ПВ), Nutrien Standard Fibre (Infaprim, Россия) 1,5 г ПВ на 100 мл смеси (70% растворимых ПВ), Fresubin Original Fibre (Fresenius Kabi, Германия) 1,5 г ПВ на 100 мл смеси (61% растворимых ПВ) (табл. 2).

Полимерные гиперкалорические гипернитрогенные питательные смеси без пищевых волокон: Nutrison Protein Intense (Nutricia, Нидерланды), Nutricomp Energy HP (BBraun, Германия), Nutrien Energy (Infaprim, Россия), Fresubin HP Energy (Fresenius Kabi, Германия), Isosource 2.0 Protein (Nestle, Швейцария) (табл. 2).

Полимерные гиперкалорические гипернитрогенные питательные смеси с пищевыми волокнами: Nutrison Energy Multi Fibre (Nutricia, Нидерланды) 1,5 г ПВ на 100 мл смеси (80% растворимых ПВ), Nutricomp Energy HP Fibre (BBraun, Германия) 2,0 г ПВ на 100 мл смеси (70% растворимых ПВ), Nutrien Fort (Infaprim, Россия) 1,6 г ПВ на 100 мл смеси (70% растворимых ПВ), Fresubin HP Energy Fibre (Fresenius Kabi, Германия) 1,6 г ПВ на 100 мл смеси (62% растворимых ПВ), Isosource 2.0 Protein Fibre (Nestle, Швейцария) 2,0 г ПВ на 100 мл смеси (50% растворимых ПВ).

Преимущества полимерных энтеральных смесей

- Физиологичный способ введения электролитов, обеспечивающий нормализацию гомеостатирующей функции тонкой кишки.
- Легкость переваривания и усваивание).
- Обеспечение трофики энтероцитов.
- Улучшение барьерной функции ЖКТ и уменьшение вероятности развития транслокационного синдрома.
- Возможность длительного приема и полного замещения «обычного» приема пищи.
- Могут использоваться для профилактики и лечения нутритивной недостаточности.

Недостатки полимерных энтеральных смесей

- При нарушении техники введения возможно развитие диспепсических явлений.
- Возможно возникновение регургитации и легочной аспирации.
- Невозможность применения при развитии кишечной недостаточности, кишечной непроходимости, ишемии или нарушении целостности кишечника.
- Возможность развития метаболических осложнений.
- Невозможность использования при нестабильной гемодинамике и высоких дозах вазопрессорной поддержки.

Олигомерные питательные смеси

Формула олигомерных (полуэлементарных) питательных смесей отличается наличием в их составе белка, гидролизованного до олигопептидов и свободных аминокислот, благодаря чему обеспечивается большая эффективность и сокращение времени переваривания в желудке (снижение риска тошноты

Таблица 2
Характеристика некоторых полимерных питательных смесей

Название смеси	Производитель	В пересчете на 100 мл смеси					
		Энергия (ккал)	Осмол. (мОсм/л)	Белок (г)	Жиры (г)	Углеводы (г) / пр. сахара (г)	ПВ* (г)
Nutricomp Standard	BBraun	100	200	3,8 (казеин, соевый белок)	3,3 (СЦТ 15%)	14 / 0,44	-
Nutricomp Standard Fibre	BBraun	104	260	3,8 (казеин, соевый белок)	3,3 (СЦТ 15%)	13,8 / 1,5	1,5
Nutricomp Energy HP	BBraun	150	345	7,5 (казеин, соевый белок)	5,0 (СЦТ 52%)	19 / 1,9	-
Nutrien Standard**	Infaprim	100	300	4,0 (казеин, сыворот. белок)	3,6 (СЦТ 50%)	12,9 / 1,1	-
Nutrien Standard Fibre**	Infaprim	100	280	4,0 (казеин, сыворот. белок)	3,4 (СЦТ 47%)	12,6 / 1,1	1,5
Nutrien Energy**	Infaprim	150	390	6,0 (казеин, сыворот. белок)	5,9 (СЦТ 47%)	18,2 / 0,5	-
Nutrison	Nutricia	100	255	4,0 (казеин, сыворот., соевый и гороха)	3,9 (СЦТ 15%)	12,3 / 0,9	-
Nutrison Multi Fibre	Nutricia	103	250	4,0 (казеин, сыворот., соевый и гороха)	3,9 (СЦТ 15%)	12,3 / 0,7	1,5
Nutrison Protein Intense	Nutricia	126	275	10,0 (казеин, сыворот., соевый и гороха)	4,9	10,4 / 0,8	0,09
Fresubin Original	Fresenius Kabi	100	220	3,8 (казеин, соевый белок)	3,4	13,8 / 1,0	-
Fresubin Original Fibre	Fresenius Kabi	100	285	3,8 (казеин, соевый белок)	3,4	13,0 / 0,9	1,5
Fresubin HP Energy	Fresenius Kabi	150	300	7,5 (казеин, соевый белок)	5,8 (СЦТ 56%)	17 / 1,0	-

Примечание: *ПВ – пищевые волокна, Осмол. – осмолярность (мОсм/л), СЦТ – среднепеченочные триглицериды; ** – имеется порошкообразная форма питательной смеси.

и рвоты) и лучшая биодоступность. Жиры в виде среднепеченочных триглицеридов могут усваиваться организмом без липазного расщепления, что особенно важно для пациентов с ферментативной недостаточностью поджелудочной железы (например, при остром или хроническом панкреатите). Углеводы в большем количестве представлены высокогидролизрованными молекулами мальтодекстрина и крахмала, что обеспечивает медленную скорость поступления простых сахаров в кровь и благоприятно сказывается на гликемическом профиле пациента. Данная группа ПС также содержит все незаменимые микронутриенты (минералы, витамины и т.д.), что позволяет проводить полноценное и сбалансированное питание пациентам разного профиля. Олигомерные диеты изначально были предназначены для людей с прогрессирующей нутритивной недостаточностью вследствие нарушения внутриполостного и пристеночного пищеварения.

Необходимо помнить, что длительное применение полуэлементарных смесей может оказывать угнетающий эффект на ферментативную и гормональную системы ЖКТ, вызывать избыточный рост патогенной микрофлоры с риском развития восходящей контаминации (использование пребиотиков поможет предотвратить изменение кишечной микробиоты, но требуются дополнительные исследования по этому вопросу) [27, 62, 83, 84]. Также стоит учитывать, что увеличенное содержание гидролизованного белка улучшает биодоступность, но заметно ухудшает

органолептические свойства этих ПС, ограничивая тем самым употребление пациентами этих нутриентов.

В настоящее время имеется большое количество противоречивых результатов исследований по клинической эффективности олигомерных смесей, в сравнении со стандартными полимерными ПС [28, 38, 87]. Это обусловлено сложностью организации подобных исследований у пациентов в ОР (подбор однородных групп, реализация адекватного дизайна и мониторинга метаболизма, критерии эффективности и т.д.). Поэтому вопрос о клинической эффективности олигомерных ПС остается открытым, однако этот вид питания возможно эффективно применять у большой категории пациентов в условиях достаточного мониторинга метаболизма [18].

Наиболее популярные олигомерные смеси, представленные на российском рынке: «Пептамен» (Peptamen, Peptamen AF, Peptamen intense) от компании Nestle (Швейцария), сухая смесь Nutrien elemental (Инфаприм, Россия), Nutrison advanced peptisorb (Nutricia, Нидерланды), Nutricomp peptid (BBraun, Германия), Survimed OPD (Fresenius Kabi, Германия) (более подробная характеристика представлена в таблице 3).

Преимущества олигомерных энтеральных смесей

- Физиологичный способ введения нутриентов, обеспечивающий трофику ЖКТ.

Таблица 3
Характеристика некоторых олигомерных питательных смесей

Название смеси	Производитель	В пересчете на 100 мл смеси					
		Энергия (ккал)	Осмол. (мОсм/л)	Белок (г)	Жиры (г)	Углеводы (г) / пр. сахара (г)	ПВ* (г)
Peptamen**	Nestle	100	220	4,0 (100% гидролиз. сыворот. белок)	3,7 (СЦТ 70%)	12,3 / 3,2	-
Peptamen AF	Nestle	152	350	9,4 (100% гидролиз. сыворот. белок)	6,5 (СЦТ 52%)	14,0 / 1,4	-
Peptamen intense	Nestle	100	278	9,2 (100% гидролиз. сыворот. белок)	3,7 (СЦТ 50%)	7,3 / 0,75	-
Nutrien elemental**	Infaprim	100	340	4,1 (100% гидролиз. сыворот. белок)	3,2 (СЦТ 50%)	13,7 / 1,5	-
Nutrison advanced peptisorb	Nutricia	100	455	4,0 (100% гидролиз. сыворот. белок)	1,7 (СЦТ 47%)	17,7 / 0,7	-
Nutricomp peptid	BBraun	100	310	3,8 (100% гидролиз. сыворот. и соевый белок)	1,3 (СЦТ 51%)	18 / 0,9	0,27
Survimed OPD	Fresenius Kabi	100	300	4,5 (100% гидролиз. сыворот. белок)	2,8 (СЦТ 51%)	14,3 / 5,5	-

Примечание: *ПВ – пищевые волокна, Осмол. – осмолярность (мОсм/л), СЦТ – среднепеченочные триглицериды; ** – имеется порошкообразная форма питательной смеси.

- Профилактика развития энтеропатии.
- Легкость переваривания и усваивания в сравнении с другими типами питания.
- Снижение риска развития транслокационного синдрома.
- Возможность применения при мальдигестии и мальабсорбции.
- Высокая эффективность при синдроме короткой кишки и болезни Крона.
- Возможность применения при плохой переносимости полимерных питательных смесей.
- Возможность купирования прогрессирующей нутритивной недостаточности, резистентной к диетам с полимерными питательными смесями.

Недостатки олигомерных энтеральных смесей

- При нарушении техники введения возможно развитие диспепсических явлений.
- Плохие органолептические свойства ограничивают возможность перорального приема смесей.
- Возможно возникновение регургитации и аспирации.
- Нарушение зубиоза ЖКТ может приводить к развитию диспепсических осложнений.
- При длительном применении возможно снижение выработки гормонов и ферментов ЖКТ, что усугубляет нутритивную недостаточность.
- Невозможность применения при развитии кишечной непроходимости, ишемии или нарушении целостности кишечника.
- Невозможность использования при шоке.
- Высокая стоимость препаратов, по сравнению с другими группами нутриентов.

Метаболически направленные питательные смеси

Специальные питательные смеси создавались для коррекции метаболических нарушений, связанных с каким-либо видом заболеваний или особенностей органной дисфункции. Существует несколько типов специального питания: «Диабет» – для лиц с нарушением углеводного обмена, «Гепат» – при развитии печеночной недостаточности, «Нефро» – при почечной недостаточности, «Пульмо» – при дыхательной недостаточности, а также иммунологически ориентированные смеси типа «Иммун». До недавнего времени использовалось специальное питание при заболеваниях поджелудочной железы, расстройствах кишечного пищеварения и явлениях выраженного катаболизма, вызываемого обширными травмами, однако на сегодняшний день эту нишу заняли полимерные и олигомерные ПС, разнообразие которых помогает удовлетворить особенности нарушений метаболизма.

Нутритивная терапия при нарушениях толерантности к глюкозе

Стандартные питательные смеси не позволяют удовлетворить специфические потребности в питании у пациентов с острыми или хроническими нарушениями углеводного обмена (сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, травматический диабет и т.д.). Одним из самых частых осложнений, возникающим у данного контингента пациентов является развитие тяжелой трудно корригируемой

гипергликемии. Решение проблемы было найдено путем создания смесей типа «Диабет», отличающихся низким гликемическим индексом за счет высокого содержания мононенасыщенных жирных кислот и пищевых волокон. Углеводы, представленные цельным крахмалом и крупномолекулярным мальтодекстрином в сочетании с некрахмальными полисахаридами, позволяют пролонгировать время гидролиза и обеспечивают равномерное поступление моносахаров в кровь, предотвращая тем самым значимые пики гипергликемии. Высокое содержание ненасыщенных жирных кислот в этих ПС способствует улучшению реологических свойств крови, оказывает ангиопротективный и антиоксидантные эффекты и, следовательно, способствует снижению вероятности сосудистых осложнений [42, 46, 51, 79]. Некоторые производители увеличивают составляющую антиоксидантов и элементов, повышающих чувствительность рецепторов к инсулину (хром, марганец), что особенно актуально для пациентов с диабетом 2 типа. Рандомизированные исследования и мета-анализы последних лет показывают меньшее количество краткосрочных осложнений и улучшение отдаленных результатов лечения при использовании метаболически направленных питательных смесей у пациентов с нарушениями углеводного обмена. Однако применение специализированного питания не должно ассоциироваться со снижением уровня метаболического мониторинга [18, 63, 69, 73, 75].

На российском рынке наиболее популярными препаратами являются: Diben (Fresenius Kabi, Германия) ГИ = 22; Nutrison Dison (Nutricia, Нидерланды) ГИ = 17; Nutrien Diabet (Инфаприм, Россия) ГИ = 18,7; Нутрикомп Диабет (BBraun, Германия) ГИ = 32; Norvasoure Diabet Plus (Nestle, Швейцария) ГИ = 27 (табл. 4).

Нутритивная терапия при печеночной недостаточности

Смеси типа «Гепат» предназначены для пациентов с острой или хронической печеночной недостаточностью, развитие которой сопровождается нарастающей гипераммониемией, усугубляющей тяжесть состояния. При нормальной физиологии метаболизм белков сопряжен с выделением большого количества аммиака, нейтрализация которого происходит путем образования мочевины (основной путь, реализуемый в гепатоцитах), аспарагина и глутамина, а также солей аммония. При печеночной дисфункции развивается быстро прогрессирующая нутритивная недостаточность, причины которой напрямую связаны с патофизиологией заболевания. Во-первых, уменьшение активности цикла мочевины закономерно сопровождается увеличением интенсивности других систем утилизации, большим потреблением разветвленных аминокислот и появлением аминокислотного дисбаланса. Во-вторых, снижение синтеза гликогена приводит к ускоренному глюконеогенезу из аминокислот, разрушению мышц и гипераммонемии, основные пути утилизации которой нарушены. Ситуация усугубляется присоединением синдрома полиэтиологической мальабсорбции: отек кишечника, дисфункция энтероцитов, снижение выделения желчи (приводит к дефициту жирорастворимых витаминов), избыточный бактериальный рост кишечной микрофлоры, нарушение моторики ЖКТ и формирование энтеропатии вследствие больших потерь белка [19, 35, 52, 54, 61].

Таблица 4
Характеристика некоторых метаболически направленных питательных смесей

Название смеси	Производитель	В пересчете на 100 мл смеси					
		Энергия (ккал)	Осмол. (мОсм/л)	Белок (г)	Жиры (г)	Углеводы (г) / пр. сахара (г)	ПВ (г)
Diben	Fresenius Kabi	105	270	4,5 (казеин)	5,0	9,25 (ГИ 22)	2,4
Nutrison Dison	Nutricia	103	300	4,3 (соевый белок)	4,2	11,3 (ГИ 17)	1,5
Nutrien Diabet**	InfraPrim	100		4,3 (казеин, сыворот. белок)	3,9 (СЦТ 49%)	11,2 (ГИ 18,7)	1,5
Nutricomp Diabet	BBraun	100	215	4,2 (казеин)	5,7 (СЦТ 15%)	8,1 (ГИ 38)	1,5
Nutrien Hepa**	InfraPrim	100	350	2,6 (казеин, сыворот. белок)	3,4 (СЦТ 49%)	17 / 2,0	-
Fresubin Hepa	Fresenius Kabi	130	360	4,0 (соевый белок, казеин)	4,7 (СЦТ 36%)	17,4 / 0,7	1
Nutricomp Hepa	BBraun	132	395	4,0 (казеин, сыворот. белок)	5,8 (СЦТ 50%)	16 / 1,6	0,56
Nutricomp Renal	BBraun	200	430	7,0 (казеин, сыворот. белок)	9,6	20,6 / 4,2	1,76
Nutrien Nepho**	InfraPrim	100	250	2,3 (сыворот. белок)	4,6 (СЦТ 57%)	12,3 / 2,0	-
Renilon 7,5	Nutricia	199	410	7,3 (сыворот. белок)	10	20 / 4,8	-
Nepro HP	Abbott	180	543	8,1 (I)			1,26
Nutrien Pulmo**	InfraPrim	125	270	5,0 (казеин, сыворот. белок)	8,0 (СЦТ 48%)	8,2 / 1,0	-
Охера	Abbott	150	384	6,25 (казеин)	9,3 (СЦТ 25%)	10,5 / 6,8	-
Impact Enteral	Nestle	100	298	5,6 (казеин, сыворот. белок)	2,8 (СЦТ 22%)	13,4	<1
Nutricomp Immun	BBraun	133	375	6,7 (казеин, гидрол. пшеничного белка)	3,7 (СЦТ 42%)	18,3 / 1,2	1,4
Reconvan	Fresenius Kabi	100	270	5,5 (гидролизат пшен. белка, казеин)	3,3 (СЦТ 58%)	12 / 0,7	-
Nutrien Immun**	InfraPrim	125	300	7,0 (казеин, сыворот. белок)	4,5 (СЦТ 50%)	14,2 / 0,7	-

Примечание: *ПВ – пищевые волокна, Осмол. – осмолярность (мОсм/л), СЦТ – среднепечечные триглицериды, ГИ – гликемический индекс; ** – порошкообразная форма питательной смеси.

Исторически сложившиеся концепции, связанные с недостаточным питанием и / или целесообразностью ограничения потребления белка у этих пациентов, способствовали усугублению общего состояния и росту их летальности. Учитывая особенности механизмов патогенеза печеночной недостаточности, были разработаны питательные смеси, белковый состав которых представлен главным образом незаменимыми аминокислотами с разветвленной цепью с уменьшенным содержанием ароматических аминокислот, а жировой компонент состоит из увеличенного количества среднепечечных триглицеридов. На российском рынке энтеральные смеси типа «Геп» представлены в виде: Nutrien Hepa (Инфраприм, Россия) 54% разветвленных аминокислот, Fresubin Hepa (Fresenius Kabi, Германия) 44% разветвленных аминокислот, Nutricomp Hepa (BBraun, Германия) 40% разветвленных аминокислот (табл. 4).

Кокрейновские систематические обзоры последних лет не показали снижения числа осложнений или летальности при использовании метаболически направленных диет. Возможно, это обусловлено описанными выше ограничениями организации РКВ в О, с одной стороны, и субъективной предвзятости при анализе имеющихся данных. Однако, нельзя исключить положительное влияние ВСАА на уменьшение выраженности печеночной энцефалопатии и даже улучшения результатов лечения данного контингента пациентов. В любом случае требуются продолжение хорошо организованных исследований.

Рекомендации ASPEN и ESPEN советуют избегать рутинного назначения специализированных диет ввиду их недостаточной обоснованности, однако амбулаторное применение смесей с увеличенным содержанием разветвленных аминокислот может быть полезным для улучшения выживаемости пациентов, не получающих терапию лактулозой и антибиотиками [19, 27, 35, 36, 47, 48, 53, 55, 62, 68, 78, 83, 84].

Нутритивная терапия при почечной недостаточности

Развитие почечной недостаточности сопровождается не только присоединением водно-секторальных, электролитных нарушений, но и характеризуется выраженными изменениями основных путей метаболизма. Накапливание в организме продуктов азотистого обмена, производных ароматических аминокислот, наряду отсутствием экзогенной утилизации способствует развитию уремии интоксикации, что ведет к росту количества осложнений и летальности. Не стоит забывать, что гистидин – аминокислота условно заменимая для здоровых взрослых людей, становится незаменимой при хронической почечной недостаточности, поэтому ее поступление должно быть обязательно обеспечено в составе питательной смеси у этих пациентов. Изменения в углеводном обмене сопровождаются развитием гипергликемии за счет резистентности тканей к эндогенному инсулину и активацией глюконеогенеза в печени. Нарушения липидного обмена более сложны и характеризуются снижением активности липопротеинлипазы и триглицеридлипазы, ингибированием липолиза и медленным клиренсом жировых эмульсий. Помимо сорванных путей метаболизма, прогрессированию нутритивной недостаточности способствуют метаболический ацидоз, хроническое воспаление, дисбактериоз кишечника, оксидативный стресс и т.д. «Метаболический парадокс» у данной категории пациентов проявляется с одной стороны развитием синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма, требующей высокоэнергетического высокобелкового питания (особенно выражено у пациентов на гемодиализе), с другой – гиперазотемия, гипергидратация и электролитные нарушения требуют использование гипонитрогенных смесей с минимальным содержанием основных ионов [65, 66, 76, 81].

Нутритивная поддержка при почечной недостаточности должна быть направлена на сохранение мышечной и жировой массы, восстановление иммунореактивной

системы, ослабление окислительного стресса и улучшение функционального состояния эндотелия. При выборе питательной смеси стоит учитывать не только стадию и характер почечной недостаточности (отражает выраженность синдрома катаболизма), но и принципы ее лечения (додиализный или диализный период) [11, 21, 29, 71].

Концепция диеты со сниженным количеством азотсодержащих продуктов для амбулаторных пациентов, не получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), несостоятельна и ведет к ухудшению клинических исходов [50, 64]. При назначении экстракорпоральных методов лечения (ЭМЛ) возникают дополнительные потери свободных аминокислот с диализирующим раствором, что еще больше ухудшает нутритивный статус пациента, способствуя прогрессированию катаболизма и развитию кахексии. Недостаточное и несбалансированное питание на этом этапе заболевания связано с большей вероятностью развития гнойно-септических осложнений и неблагоприятным исходом. При прогрессировании почечной недостаточности и начале гемодиализной терапии пациент находится в условиях чрезвычайно высокого уровня катаболизма, что диктует необходимость применения гиперкалорических гипернитрогенных ПС. Современные рекомендации по нутритивной поддержке пациентов с острой или хронической болезнью почек также не рекомендуют ограничивать потребление белка в качестве средства для отсрочки начала ЗПТ, а пациентам уже находящимся на программном гемодиализе рекомендовано потребление белка от 1,7 г/кг/сут (Guideline ESPEN) [50], до 2,5 г/кг/сут (Guideline ASPEN) [68], в зависимости от тяжести состояния, при условии хорошей переносимости и возможности динамического контроля метаболизма [39, 49].

Метаболически направленные смеси типа «Нефро», отличаются высокой калорийностью, измененным белковым составом, большая часть которого представлена незаменимыми аминокислотами и сниженной концентрацией электролитов. Препараты, представленные на отечественном рынке: Nutricomp Renal (BBraun, Германия), Nutrien Nepho (Инфаприм, Россия), Renilon 7,5 (Nutricia, Нидерланды), Nepro HP (Abbott, Нидерланды) (табл. 4).

На сегодняшний день не достигнут консенсус в отношении клинической эффективности специализированных питательных смесей у пациентов с почечной недостаточностью. Некоторые систематические обзоры свидетельствуют об улучшении клинико-лабораторных (общий белок, альбумин и т. д.), антропометрических показателей и качества жизни, без влияния на продолжительность жизни и исход заболевания при использовании этих ПС у данного контингента пациентов. Однако для формирования точных выводов необходимы более высококачественные и масштабные исследования, что весьма трудно реализовать, особенно у пациентов в критическом состоянии.

Нутритивная терапия при дыхательной недостаточности

Тяжелая дыхательная недостаточность (ДН), требующая респираторной поддержки (РП), является одной из наиболее частых причин поступления пациентов в ОР. Этиология данного синдрома крайне разнообразна – от пневмонии, декомпенсации сердечной недостаточности и хронической

обструктивной болезни легких (ХОБЛ) до многочисленных фенотипов острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) различного генеза. Все пациенты данной категории имеют высокий риск развития тяжелых трофологических расстройств ввиду катаболической направленности метаболизма, потери аппетита и снижении объема нутритивного обеспечения при использовании РП, что особенно актуально для пациентов в ОР [11, 12, 27, 37, 90].

Недостаточная нутритивная поддержка у данного контингента пациентов способствует атрофии дыхательной мускулатуры, снижению синтеза сурфактанта, угнетению иммунореактивности системы дыхания и росту частоты развития самых разных легочных и внелегочных осложнений. Тип питания пациентов с ДН является предметом многих дискуссий, учитывая необходимость поддерживать стабильную мышечную массу и поддерживать анаболизм путем использования гиперкалорического питания с увеличенным белковым составом. Однако стандартные питательные смеси данной категории имеют большую энергоемкость преимущественно за счет углеводного состава. Необходимо помнить, что окисление олигосахаридов имеет наибольший дыхательный коэффициент ($RQ_{\text{глюкозы}} = 1$), чем обусловлено образование большого количества CO_2 . Нарастание гиперкапнии приводит к росту работы дыхания пациента, прогрессированию ДН и трудности прекращения РП. Наиболее подходящим нутриентом для обеспечения небелковых калорий считаются жиры, которые помимо наименьшего дыхательного коэффициента ($RQ_{\text{жиров}} = 0,7$) обладают некоторыми противовоспалительными эффектами [27, 37, 90].

Специально для лиц данной категории в 1980 году была предложена первая энтеральная питательная смесь типа «Пульмо», содержащей минимальное количество углеводов и повышенное содержание жиров (до 60% от общей энергоемкости), а также увеличенное содержание антиоксидантов и нутриентов, обладающих противовоспалительным действием. Сегодня на фармацевтическом рынке можно встретить только две смеси типа «Пульмо»: Nutrien Pulmo (Инфаприм, Россия), Охера (Abbott, Нидерланды) (табл. 4).

Результаты систематических обзоров и мета-анализов применения метаболически направленных смесей у пациентов с ДН не позволяют убедительно доказать их клиническую эффективность в отношении снижения летальности и уменьшения продолжительности применения РП, по сравнению с использованием у этих пациентов стандартных ПС. Усугубление гиперкапнии и рост частоты развития осложнений, показанные в некоторых исследованиях, в большей степени были связаны с «перекармливанием» пациентов вследствие отсутствия адекватного метаболического мониторинга основного обмена.

Таким образом, для реализации нутритивной поддержки у пациентов с ДН целесообразно использовать ПС с ограниченным количеством жидкости и высокой энергетической ценностью питательных веществ. Важно подчеркнуть, что положительный кумулятивный баланс жидкости и гипергидратация легких, в том числе вследствие нутритивной поддержки (особенно парэнтеральной), более связаны с неблагоприятными исходами, чем применение увеличенного количества углеводов.

Нутритивная терапия для коррекции иммунодефицитных состояний

При различных заболеваниях, травмах, больших хирургических вмешательствах и критических состояниях вне зависимости от их этиологии (кровопотеря, шок, сепсис, ожоговая болезнь, и т.д.) развивается синдром системной воспалительной реакции, в результате которого медиаторы иммунореактивной системы начинают бесконтрольно продуцироваться в больших количествах, запуская тем самым нерегулируемый каскад событий. Развившейся при этом смешанный антагонистический реактивный синдром проявляется иммунным параличом, синдромом системной транкапиллярной утечки, нарушением микрогемодикуляции, дисгидриями, метаболическими нарушениями, коагулопатией и полиорганной дисфункцией. Естественно, что такое состояние организма связано с катаболической направленностью метаболизма, в результате которого развивается быстропрогрессирующая нутритивная недостаточность. Еще более полувека назад было доказано, что в подобных ситуациях неадекватная поддержка питанием напрямую ассоциируется с ростом частоты развития самых разных осложнений и ухудшением результатов лечения [21]. В 90-е годы был сформирован принципиально новый клинический подход, направленный на попытку регуляции дисфункции иммунной системы с помощью определенных нутриентов – иммунопитание. Смеси данного типа в той или иной степени воздействуют на ряд принципиальных терапевтических мишеней – протекция эндотелия капилляров, энтероциты и слизистая ЖКТ, цитопротекция и контроль системного воспаления. Известно, что подобными эффектами обладают аргинин, глутамин, омега-3 жирные кислоты и некоторые нуклеотиды.

При развитии системной воспалительной реакции уровень аргиназы повышается, что приводит к относительному истощению запасов аргинина и негативно сказывается на функции Т-клеточного иммунитета способствуя иммуносупрессии. Также дефицит данной аминокислоты может повлиять на выработку оксида азота (промежуточный продукт метаболизма) и ухудшить микроциркуляцию.

Глутамин – основной донор азота и углерода в организме, обуславливающий анаболические процессы, служит важным источником энергии для энтероцитов и колоноцитов, а также участвует в регуляции активности иммунной системы (при развитии критического состояния потребление глутамина пролиферирующими клетками иммунной системы возрастает в 10 раз).

Омега-3 жирные кислоты обладают антиагрегационным эффектом, подавляют активность миелоидных супрессорных клеток, конкурентно замещают омега-6 ЖК в мембранах иммунных клеток снижая выработку простагландинов, лейкотриенов и способствуя уменьшению системного воспаления [32, 33, 68].

Сегодня на отечественном фармакологическом рынке доступны 5 сбалансированных энтеральных смесей, направленных на коррекцию иммунодефицитного состояния: Impact Enteral, Impact Oral (Nestle, Испания) фармаконутриенты на 100 мл: аргинин 1,8 г, нуклеотиды 0,18 г, омега-3 ЖК 0,5 г; Нутрикомп иммунный ликвид (B Braun, Германия) фармаконутриенты на 100 мл: глутамин 2 г, омега-3 ЖК 0,2 г; Reconvan (Fresenius Kabi, Германия)

фармаконутриенты на 100 мл: аргинин 0,6 г, глутамин 0,7 г, омега-3 ЖК 0,44 г; Nutrien Immun (Инфаприм, Россия) фармаконутриенты на 100 мл: аргинин 0,7 г, глутамин 1 г, омега-3 ЖК 0,25 г. (табл. 4).

Вопрос о целесообразности назначения иммунопитания у различных пациентов, в том числе реанимационного профиля, активно изучается на протяжении последних 20 лет. Имеются данные что прием специализированного питания у пациентов с плановыми хирургическими вмешательствами в периоперационном периоде способствует снижению количества осложнений и улучшению клинических исходов [10, 89]. Кокрейновский систематический обзор ожоговых пациентов выявил доказательства (низкого качества) снижения летальности при использовании сбалансированных смесей, обогащенных глутамином [85, 86]. Другие систематические обзоры и мета-анализы не показали клиническую эффективность применения иммунопитания у пациентов с онкологическими заболеваниями, после хирургических вмешательств, с ОРДС, с Covid-19, с тяжелыми сочетанными травмами и сепсисом [45, 57, 60, 67, 70, 77, 85, 86, 89].

Рекомендации ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) предлагают использование иммуномодулирующей формулы, содержащий аргинин и омега-3 ЖК только у пациентов после обширных хирургических вмешательств [41, 68]. Рекомендации ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition) придерживаются более консервативного подхода и предлагают в большинстве случаев использовать стандартное полимерное питание, и только при обширных ожогах и тяжелых травмах применять дополнительные дозы глутамина [83, 84].

Таким образом, консенсус в отношении необходимости использования смесей данного типа до сих пор не найден, поэтому требуются дополнительные исследования.

Преимущества метаболически направленных энтеральных смесей

- Возможность удовлетворить специфические метаболические потребности.
- Физиологичный способ введения нутриентов, обеспечивающий трофику ЖКТ.
- Предотвращение развития энтеропатии и транслокационного синдрома.
- Меньшая частота электролитных и метаболических нарушений.
- Возможность снижения выраженности симптомов заболевания путем воздействия на некоторые звенья метаболизма.
- Возможно пероральное и зондовое применение.
- Снижение количества осложнений и летальности.

Недостатки метаболически направленных энтеральных смесей

- Возникновение грубых метаболических осложнений при некорректном выборе смеси.
- Необходим более глубокий мониторинг основных параметров метаболизма.
- Возможно возникновение регургитации и аспирации.
- Невозможность применения при дисфункциях ЖКТ.

- Ограничение использования при высоких дозах вазо-прессорной поддержки.
- Высокая стоимость, по сравнению с другими группами ПС.

Модульные смеси для энтерального питания

Модульные питательные смеси представляют собой концентрат преимущественно одного макронутриента (белок, липиды, углеводы) или микронутриента (фармаконутриенты). Данная группа не является полноценным сбалансированным питанием, а значит ее применение возможно только в качестве адъювантной терапии для повышения эффективности нутритивной терапии [10, 21, 58].

Белковые модульные смеси предназначены для дополнительного питания пациентов с катаболической направленностью метаболизма, когда возросший дефицит аминокислот невозможно восполнить при помощи стандартных полимерных смесей, или в период реабилитации для более эффективного набора мышечной массы. Данная категория ПС представлена порошкообразными легкоусвояемыми белковыми изолятами высокой биологической ценности и подходит для питания как в стационаре, так и в домашних условиях [2, 3]. Отрицательной стороной является необходимость постоянного приготовления раствора перед каждым приемом пищи, что увеличивает нагрузку на медицинский персонал, а использование открытых систем питания повышает риск контаминации готового продукта. Выбор белковых изолятов крайне велик, наиболее популярные: Супро 760 (Solae Europe S.A., Швейцария) – 100% соевый белок; Фортоген 75 (Нутритек, Российская Федерация) – 100% казеин, Фрезубин протеин (Fresenius Kabi, Германия) – 100% сывороточный белок, Veneprotein (Nestle, Испания) – 100% сывороточный белок и т.д. Данные порошки могут иметь нейтральный вкус, что позволяет смешивать их с широким спектром горячих и холодных блюд, или иметь в составе ароматизаторы для употребления в чистом виде.

Жировые модули используются для повышения энергетической ценности рациона и снабжения организма незаменимыми жирными кислотами. Например, Microlipid (Nestle, Испания) – представляет собой концентрированный источник липидов, используется для повышения суточного калоража без добавления излишнего количества углеводов; MCT OIL (Nestle, Испания), MCT Module Berlamin Modular (Берлин-Хеми, Германия) и Liquigen (Nutricia, Нидерланды) – источники среднецепочечных триглицеридов, хорошо растворимы, нейтральны по вкусу, предназначены для пациентов с нарушением пристеночного пищеварения, которые нуждаются в легкоусвояемых жирах.

Углеводные модули позволяют повысить энергетическую ценность рациона и улучшить вкусовые качества готовых продуктов. Препараты данной группы содержат высокомолекулярный длинноцепочечный углевод, характеризующийся коротким временем усваивания, что позволяет оптимизировать количество гликогена в мышечной ткани и способствует анаболизму. Наиболее часто углеводные модули используются в спортивной индустрии для набора мышечной массы и увеличения интенсивности тренировок. Российский рынок предлагает множество препаратов, наиболее популярные из них: Dextrex Juice (Olimp,

Польша) – декстроза и таурин; Amylopectin (Geneticlab Nutrition, Россия) – амилопектиновый крахмал; Carbo (OstroVit, Россия) – мальтодекстрин, декстроза и др.

Таким образом, модульные смеси могут быть использованы у пациентов в отделении реанимации для коррекции и персонификации нутритивной терапии на разных этапах лечения. Очевидно, что для обоснованного назначения этого типа ПС необходим адекватный мониторинг состояния метаболизма пациента.

Преимущества модульных энтеральных смесей:

- Физиологичный способ введения нутриентов, обеспечивающий трофику ЖКТ.
- Возможность удовлетворения специфических потребностей организма.
- Возможность смены типа нутриентов.
- Персонифицированная коррекция лечебного питания.
- Возможность применения при нарушении пристеночного пищеварения.

Недостатки модульных энтеральных смесей:

- При нарушении техники введения возможно развитие диспепсических явлений.
- Дополнительная нагрузка на средний медицинский персонал.
- Невозможность обеспечения стерильности готового продукта.
- Несбалансированные смеси и не могут применяться в качестве единственного источника питания.

Следует отметить, что в настоящее время на рынке представлено достаточное количество отечественных энтеральных ПС (табл. 5).

Таким образом, на сегодняшний день имеется большое разнообразие типов лечебного питания и способов реализации нутритивной терапии. Современные сбалансированные питательные смеси отличаются не только по энергоемкости, но и макро- и микронутритивному составу, что может помочь клиницисту произвести грамотный и персонифицированный подбор субстратного обеспечения. Учитывая многообразие и непростой выбор оптимального питания для пациента, особенно реанимационного профиля, мы предлагаем воспользоваться следующим упрощенным алгоритмом:

1. При поступлении в ОР пациента с функционирующим ЖКТ необходимо раннее назначение нутритивной терапии в объеме 25–30 ккал/кг на расчетную массу тела. В качестве стартового питания рекомендуется использовать сбалансированные полимерные питательные смеси. Для оценки потребности и усвоения ПС в последующем необходим мониторинг состояния метаболизма, выбор которого определяется состоянием пациента и возможностями клиники [18].
2. При развитии у пациента полиорганной недостаточности или синдрома гиперкатаболизма необходимо применение метода непрямой калориметрии для расчета необходимого объема питания, а также проведение эскалации субстратной поддержки с назначением гиперкалорических гипернитрогенных полимерных питательных смесей. У данного контингента пациентов це-

Таблица 5

Перечень некоторых энтеральных питательных смесей отечественного производства

Производитель	Название смеси	В пересчете на 100 мл смеси					
		Энергия (ккал)	Осмол. (мОсм/л)	Белок (г)	Жиры (г)	Углеводы (г) / пр. сахара (г)	ПВ (г)
Infaprim	Нутриэн стандарт	100	300	4,0 (казеин, сыворот. белок)	3,6 (СЦТ 50%)	12,9 / 1,1	-
	Нутриэн стандарт с ПВ	100	280	4,0 (казеин, сыворот. белок)	3,4 (СЦТ 47%)	12,6 / 1,1	1,5
	Нутриэн энергия	150	390	6,0 (казеин, сыворот. белок)	5,9 (СЦТ 47%)	18,2 / 0,5	-
	Нутриэн энергия с ПВ	150	400	6,0 (казеин, сыворот. белок)	5,9 (СЦТ 50%)	18,2 / 0,5	1,5
	Нутриэн диабет	100	250	4,3 (казеин, сыворот. белок)	3,9 (СЦТ 49%)	11,2 (ГИ 18,7)	1,5
	Нутриэн гепа	100	350	2,6 (казеин, сыворот. белок)	3,4 (СЦТ 49%)	17 / 2,0	-
	Нутриэн нефро	100	250	2,3 (сыворот. белок)	4,6 (СЦТ 57%)	12,3 / 2,0	-
	Нутриэн пульмо	125	270	5,0 (казеин, сыворот. белок)	8,0 (СЦТ 48%)	8,2 / 1,0	-
	Нутриэн форт	125	330	6,7 (казеин, сыворот. белок)	5,6 (СЦТ 21%)	12,9 / 1,1	1,6
	Нутриэн иммун	125	300	7,0 (казеин, сыворот. белок)	4,5 (СЦТ 50%)	14,2 / 0,7	-
Леовит Нутрио	Нутриэн элементаль	100	340	4,1 (100% гидролиз. сыворот. белок)	3,2 (СЦТ 50%)	13,7 / 1,5	-
	Коктейль белковый восстанавливающий	95	300	4,0 (казеин, соевый. белок)	3,6	11,8 / 1,5	0,65
	Коктейль белковый детоксикационный	95	300	2,6 (казеин, соевый. белок)	3,6	11,8 / 1,5	0,65
	Коктейль гастро	60	200	3,5 (казеин, соевый. белок)	2,7	4,9 / 0,4	0,9
Биомедикалфарм	Биошейк стандарт (маффин, курица, сыр)	118	300	4,1 (казеин, сыворот. белок)	4,9	14,5 / 2,2	-
Нутритек	Унипит	100	360	3,8 (казеин, сыворот. белок)	3,4	13,5	-
	Реалакт	100	270	4,0 (казеин, сыворот. белок)	3,7	12,6	-

Примечание: *ПВ – пищевые волокна, Осмол.– осмолярность (мОсм/л), СЦТ – среднепечечные триглицеридыю ** Различные вкусовые добавки могут изменять состав готовой смеси.

- лесообразно использованием современного аппаратного контроля метаболизма (непрямая калориметрия) [18].
3. Принципиальной позицией является необходимость оценки усвояемости питания, так как метаболизм пациента в критическом состоянии подвергается значимым изменениям, часто с развитием толерантности к нутриентам. Золотым стандартом на сегодняшний день является метод непрямой калориметрии, однако, чем тяжелее состояние пациента, тем больше требуется расширенный и комплексный мониторинг [18].
 4. При прогрессировании белково-энергетической недостаточности, необходимо рассмотреть вопрос о назначении олигомерных гипернитрогенных смесей с целью улучшения биодоступности питательных веществ.
 5. Учитывая возможность развития толерантности к метаболизму нутриентов, у пациентов в критическом состоянии необходим динамический контроль потребности и усвоения ПС, а также применение персонализированного обоснованного эскалационного и деэскалационного подхода к нутритивной терапии.
 6. Назначение метаболически направленных питательных смесей может быть обоснованно в определенных клинических ситуациях, однако рутинное их применение без должного контроля состояния метаболизма может способствовать развитию осложнений.
 7. Применение полного или дополнительного парентерального питания должно рассматриваться у пациентов с кишечной недостаточностью или при прогрессировании нутритивной недостаточности, рефрактерной к энтеральному питанию.

Заключение

Можно заключить, что современная концепция лечения пациентов заключается не только в назначении корректной

медикаментозной терапии, своевременном и адекватном хирургическом лечении, но и в обеспечении адекватной персонализированной нутритивной терапии, которая напрямую влияет на результаты лечения и эффективность последующей реабилитации. Это особенно актуально для пациентов в отделениях реанимации. Реализация этой стратегии ассоциируется с необходимостью комплексного анализа и динамического контроля большого количества антропометрических, лабораторных, расчетных и инструментальных показателей и возможности выбора различных типов и способов питания на разных этапах лечения [18].

На сегодняшний день формат обеспечения нутритивной терапии не вызывает большого количества вопросов. Энтеральный путь является наиболее физиологичным и связан с меньшим количеством осложнений, а значит наиболее предпочтителен у всех пациентов с функционирующим ЖКТ. Однако, необходим тщательный и комплексный мониторинг за потребностями, усваиваемостью и переносимостью нутриентов, чтобы на раннем этапе диагностировать развитие нутритивной недостаточности, метаболических дисфункций и не допустить критического истощения внутренних резервов организма.

В последние годы было выполнено много исследований с целью поиска идеального состава питательной смеси, использование которой позволит удовлетворить все метаболические потребности и будет способствовать улучшению клинических исходов. Однако пациенты в отделении реанимации отличаются не только тяжестью состояния, гетерогенностью и коморбидностью, но быстрой динамикой их состояния, а значит необходим персонализированный подход к вопросу выбора нутритивной терапии в каждой конкретной ситуации на каждом этапе лечения.

В зависимости от тяжести состояния и сопутствующей патологии, метаболизм будет иметь специфическую

направленность, удовлетворить которую возможно только путем грамотного выбора как микро-, так и макронутриентов и оптимального формата их введения. У пациентов, длительно находящихся в отделении реанимации невозможно осуществить адекватную нутритивную поддержку, имея ограниченный выбор типов питания и способов их реализации. В процессе лечения пациентов в критическом состоянии для эффективного трофического обеспечения часто требуются персонализированные как эскалационный, так и дэскалационный форматы лечебного питания с прецизионным выбором нутриентов и современным медицинским оборудованием.

Поэтому для обеспечения высокотехнологического пациент-ориентированного лечебного процесса современный врач, кроме хорошего знания клинической патофизиологии, должен уметь пользоваться инновационными медицинскими технологиями, ориентироваться в типах питания и способах их реализации.

Список литературы / References

- Бояринцев В.В., Евсеев М.А. Метаболизм и нутритивная поддержка хирургического пациента: Руководство для врачей. Санкт-Петербург: ОНИ-Пресс, 2017. EDN: ODHQGG. Boyarinets V.V., Evseev M.A. Metabolism and nutritional support of a surgical patient: A guide for doctors. Saint Petersburg: Oni-Press, 2017. EDN: ODHQGG.
- Григорьева Н.Д., Кучер А.Г., Спиридонов В.Н., Васильев А.Н. Динамика концентрации общего белка и альбумина сыворотки крови у больных, находящихся на хроническом гемодиализе при длительном приеме соевого изолята («Supro 760») // Нефрология. 1999. Т. 3. № 1. С. 83–87. Grigoreva N.D., Kucher A.G., Spiridonov V.N., Vasiliev A.N. Dynamics of total protein and serum albumin concentrations in patients undergoing chronic hemodialysis with long-term use of the soy isolate «Supro 760» // Nephrology. 1999. Vol. 3. No. 1. P. 83–87.
- Григорьева Н.Д., Кучер А.Г. Влияние длительного приема соевого изолята («Supro 760») на антропометрические показатели больных, получающих лечение хроническим гемодиализом // Нефрология. 2004. № 1. С. 42–50. Grigoreva N.D., Kucher A.G. Effect of long-term use of the soy isolate «Supro 760» on anthropometric parameters of patients receiving chronic hemodialysis treatment // Nephrology. 2004. No. 1. P. 42–50.
- Дмитриев А.В., Мачулина И.А., Шестопалов А.Е. Роль фармако- и микронутриентов в нутритивно-метаболической терапии COVID-19 и других вирусных инфекций. Медицинский алфавит. 2021. № 4. С. 3–10. Dmitriev A.V., Machulina I.A., Shestopalov A.E. The role of pharmac- and micronutrients in nutritional and metabolic therapy of COVID-19 and other viral infections. Medical alphabet. 2021. No. 4. P. 3–10.
- Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Ачкасов С.И. и др. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке. Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. С. 8–21. Zatevakhin I.I., Pasechnik I.N., Achkasov S.I. et al. Clinical guidelines for the implementation of an accelerated recovery program for patients after elective surgical interventions on the colon. Doctor.Ru. Anesthesiology and resuscitation. Med. rehabilitation. 2016. P. 8–21.
- Костюкович О.И., Свиридов С.В., Рылова А.К. и др. Недостаточность питания: от патогенеза к современным методам диагностики и лечения // Терапевтический архив. 2017. Т. 89. № 12–2. С. 216–225. EDN: YPOPRP. doi: 10.17116/terarkh20178912216-225. Kostyukovich O.I., Sviridov S.V., Rylova A.K., et al. Malnutrition: from pathogenesis to modern methods of diagnosis and treatment // Therapeutic archive. 2017. Vol. 89. No. 12–2. P. 216–225. EDN: YPOPRP. doi: 10.17116/terarkh20178912216-225.
- Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Крылов М.Ю., Мазурок В.А., Ярошевский А.И. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Анестезиология и реаниматология. 2022. № 5. С. 6–17. Leiderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., Lebedinsky K.M., Krylov M.Yu., Mazurok V.A., Yaroshevsky A.I. Metabolic monitoring and nutritional support during long-term artificial ventilation. Guidelines of the All-Russian public organization «Federation of Anesthesiologists and Resuscitators». Anesthesiology and Resuscitation. 2022. No. 5. P. 6–17.
- Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Мазурок В.А., Поляков И.В., Потапов А.Л., Сытов А.В., Ярошевский А.И. Периперационная нутритивная поддержка. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021. № 4. С. 7–20. Leiderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., Mazurok V.A., Polyakov I.V., Potapov A.L., Sytov A.V., Yaroshevsky A.I. Perioperative nutritional support. Guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Resuscitators. A.I. Saltanov Intensive Care Bulletin. 2021. No. 4. P. 7–20.
- Лейдерман И.Н., Ярошевский А.И. К вопросу о потребности в белке пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2018. № 3. С. 59–66. Leiderman I.N., Yaroshevsky A.I. On the issue of protein requirements of patients in the intensive care unit. A.I. Saltanov Intensive Care Bulletin. 2018. No. 3. P. 59–66.
- Луфт В.М. Клиническое питание больных в интенсивной медицине: практическое руководство / под ред. Луфта В.М., Багненко С.Ф., издание второе, дополненное. Санкт-Петербург: Арт-Экспресс, 2013. Luft V.M. Clinical nutrition of patients in intensive care: a practical guide / edited by Luft V.M., Bagnenko S.F., second edition, revised. St. Petersburg: Art-Express, 2013.
- Луфт В.М., Костюченко А.А., Лейдерман И.Н. Руководство по клиническому питанию в интенсивной медицине. Санкт-Петербург, Екатеринбург: Фарм Инфо, 2003. EDN: ZDZCQN. Luft V.M., Kostyuchenko A.A., Leiderman I.N. Guide to clinical nutrition in intensive care medicine. St. Petersburg, Yekaterinburg: Pharm Info, 2003. EDN: ZDZCQN.
- Луфт В.М., Хорашилов И.Е. Нутритивная поддержка больных в клинической практике. Санкт-Петербург: ВМедА, 1997. Luft V.M., Khoroshilov I.E. Nutritional support of patients in clinical practice. St. Petersburg: VMedA, 1997.
- Петрова М.В., Бихарри Ш.Д., Бархударов А.А., Вешич М.В., Мильто А.С., Степанова Н.В. Роль энтерального питания в ранней послеоперационной реабилитации пациентов в абдоминальной хирургии. Доктор.Ру. 2015. С. 37–41. Petrova M.V., Bihari Sh.D., Barkhudarov A.A., Vetsik M.V., Milto A.S., Stepanova N.V. The role of enteral nutrition in early postoperative rehabilitation of patients in abdominal surgery. Doctor.Ru. 2015. P. 37–41.
- Потапов А.Л. Дополнительное пероральное питание в составе нутритивной поддержки в онкохирургии. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. № 2. С. 64–72. Potapov A.L. Additional oral nutrition as part of nutritional support in oncology. Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology. 2020. No. 2. P. 64–72.

- Потапов А.Л., Хороненко В.Э., Гамеева Е.В. и др. Дополнительное пероральное питание: прикладная классификация смесей и ключевые правила применения в онкологии. Вопросы питания. 2020. № 1. С. 69–76. Potapov A.L., Khoronenko V.E., Gameeva E.V. et al. Additional oral nutrition: applied classification of mixtures and key rules for use in oncology. Nutrition Issues. 2020. No. 1. P. 69–76.
- Потхверия М.М., Гольдфарб Ю.С., Маткевич В.А., Рык А.А. Современные подходы к энтеральному питанию в интенсивной терапии // Неотложная медицинская помощь. 2021. № 1. С. 108–121. Potkhveria M.M., Goldfarb Yu.S., Matkevich V.A., Ryk A.A. Modern approaches to enteral nutrition in intensive care // Emergency Medical Care. 2021. No. 1. P. 108–121.
- Потхверия М.М., Гольдфарб Ю.С., Маткевич В.А., Рык А.А. Современные подходы к энтеральному питанию в интенсивной терапии // Неотложная медицинская помощь. 2021. № 1. С. 108–121. Potkhveria M.M., Goldfarb Yu.S., Matkevich V.A., Ryk A.A. Modern approaches to enteral nutrition in intensive care // Emergency medical care. 2021. No. 1. P. 108–121.
- Сластников Е.Д., Власенко А.В., Евдокимов Е.А., Шестопалов А.Е., Родионов Е.П., Корякин А.Г., Клюев И.С., Макаев В.И., Ерофеев В.В. Метаболический статус пациента в отделении реанимации и выбор методов его оценки (современное состояние вопроса). Медицинский алфавит. 2023. № 16. С. 53–72. Slastnikov E.D., Vlasenko A.V., Evdokimov E.A., Shestopalov A.E., Rodionov E.P., Koryakin A.G., Klyuev I.S., Makovay V.I., Erofeev V.V. Metabolic status of a patient in the intensive care unit and the choice of methods for its assessment (current state of the issue). Medical alphabet. 2023. No. 16. P. 53–72.
- Снеговой А.В., Сельчук В.Ю., Манзюк А.В., Салтанов А.И., Снугур П.В. Печеночная недостаточность и рациональная нутритивная поддержка // РМЖ. 2007. № 25. С. 1896. Snegovoy A.V., Selcuk V. Yu., Manyuk L.V., Saltanov A.I., Snigur P.V. Liver failure and rational nutritional support // RMZh. 2007. No. 25. P. 1896.
- Хомяков В.М., Ермошина А.Д. Коррекция нутритивной недостаточности у онкологических больных с использованием готовых смесей для перорального питания (сипинга) // Research'n Practical Medicine Journal. 2015. № 3. С. 82–88. Khomyakov V.M., Ermoshina A.D. Correction of nutritional deficiency in cancer patients using ready-made mixtures for oral nutrition (siping) // Research'n Practical Medicine Journal. 2015. No. 3. P. 82–88.
- Хорашилов И.Е. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. Санкт-Петербург: Норма-Издатель, 2000. Khoroshilov I.E. Guide to parenteral and enteral nutrition. St. Petersburg: Normed-Izdatt, 2000.
- Хорашилов И.Е. Сипинговое энтеральное питание: клинико-фармакологический анализ и возможности использования в интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2015. № 5. С. 58–64. Khoroshilov I.E. Siping enteral nutrition: clinical and pharmacological analysis and possibilities of use in intensive care // Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology. 2015. No. 5. P. 58–64.
- Хубутия М.Ш., Попова Т.С., Салтанов А.И. и др. Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. Khubutia M. Sh., Popova T.S., Salatanov A.I. et al. Parenteral and enteral nutrition. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2015.
- Шестопалов А.Е., Дмитриев А.В. Сипинг как вид нутритивно-метаболической поддержки в клинической медицине // Современная онкология. 2019. № 4. С. 35–44. Shestopalov A.E., Dmitriev A.V. Siping as a type of nutritional and metabolic support in clinical medicine // Modern oncology. 2019. No. 4. P. 35–44.
- Шестопалов А.Е., Попова Т.С., Яковлев А.А. и др. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Shestopalov A.E., Popova T.S., Yakovlev A.A., et al. Intensive care. National guidelines. Brief edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2019.
- Щербак Ф.Н., Ратимов А.А. Энтеральное питание в многопрофильном стационаре: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Москва: Практическая медицина, 2006. Shcherbakova G.N., Ragimov A.A. Enteral nutrition in a multidisciplinary hospital: a teaching aid for the system of postgraduate professional education of doctors. Moscow: Practical Medicine, 2006.
- Парентеральное и энтеральное питание. Главные редакторы: чл.-корр. РАН С.С. Петриков, академик РАН М.Ш. Хубутия, профессор Т.С. Попова; 2-е издание, переработанное и дополненное. Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» М., 2023. Parenteral and enteral nutrition. Chief editors: Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences S.S. Petrikov, Academician of the Russian Academy of Sciences M.Sh. Khubutia, Professor T.S. Popova. 2nd edition, revised and supplemented, Publishing Group «GEOTAR-Media», Moscow, 2023. (In Russ.).
- Alexander D.D., Bylsma L.C., Elkayam L., Nguyen D.L. Nutritional and health benefits of semi-elemental diets: A comprehensive summary of the literature // World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2016. Vol. 7. No. 2. P. 306–325.
- Arias-Guillen M., Romano B., Yuguero-Ortiz A., Lopez-Lazcano A., Guerrero S., Villegas V., Martinez M., Clemente N., Gomez M., Rodas L., Broseta J.J., Quintela M., Maduell F., Bayes B. Frailty in hemodialysis patients: results of a screening program and multidisciplinary interventions // Clin Kidney J. 2023. Vol. 16. No. 1. P. 2174–2184.
- Arvanitakis M., Ockenga J., Bezmarevic M., Gianotti L., Krznaric Z., Dileep N., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis // Clin Nutr. 2020. Vol. 39. No. 3. P. 612–631.
- Baiu I., Spain D.A. Enteral Nutrition // JAMA. 2019. Vol. 321. No. 2. P. 2040. doi:10.1001/jama.2019.4407. PMID: 31135851.
- Berger M.M., Shenkin A., Schweinlin A., Amrein K., Augsburger M., Biesalski H.K., Bischoff S.C., Casar M.P., Gundogan K., Lepp H.L., de Man A.M.E., Muscoguri G., Pietka M., Pironi L., Rezzi S., Cuder C. Corrigendum to «ESPEN micronutrient guideline» // Clin Nutr. 2024. Vol. 43. No. 4. P. 1024.
- Berger M.M., Shenkin A., Schweinlin A., Amrein K., Augsburger M., Biesalski H.K., Bischoff S.C., Casar M.P., Gundogan K., Lepp H.L., de Man A.M.E., Muscoguri G., Pietka M., Pironi L., Rezzi S., Cuder C. ESPEN micronutrient guideline // Clin Nutr. 2022. Vol. 41. No. 6. P. 1357–1424.
- Berger M.M., Singer P. Comment: Early nutrition prescription in critically ill patients—learnings from the FRANS study // Crit Care. 2023. Vol. 27. No. 1. P. 64.
- Bjelakovic G., Nikolova D., Bjelakovic M., Gluud C. Vitamin D supplementation for chronic liver diseases in adults // Cochrane Database Syst Rev. 2017. Vol. 11. No. 11.
- Bjelakovic M., Nikolova D., Bjelakovic G., Gluud C. Vitamin D supplementation for chronic liver diseases in adults // Cochrane Database Syst Rev. 2021. Vol. 8. No. 8.
- Carmona G.T., Martinez L.J., Garcia V.B. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Consensus of the spanish society of intensive care medicine and coronary units-spanish society of parenteral and enteral nutrition: respiratory failure // Med Intensiva. 2011. Vol. 35. No. 1. P. 28–41.
- Carleton L., Somain E., Winiszewski H., Blasco G., Balon A.S., Gilli C., Pilon G., Capellier G., Pili-Floury S., Besch G. Semi-elemental versus polymeric formula for enteral nutrition in brain-injured critically ill patients: a randomized trial // Crit Care. 2021. Vol. 25. No. 1. P. 31.
- Chan W. Chronic Kidney Disease and Nutrition Support // Nutr Clin Pract. 2021. Vol. 36. No. 2. P. 312–330.
- Charles E.J., Petzro R.T., Metzger R., Hranjec T., Rosenberg L.H., Riccio L.M., McLeod M.D., Guidry C.A., Stukenborg G.J., Swenson B.R., Wilcits K.F., O'Donnell K.B., Sawyer R.G. Hypocaloric compared with eucaloric nutritional support and its effect on infection rates in a surgical intensive care unit: a randomized controlled trial // Am J Clin Nutr. 2014. Vol. 100. No. 5. P. 1337–1380.
- Compher C., Bingham A.L., McCall M., et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition // JPN J Parenter Enteral Nutr. 2022. Vol. 46. No. 1. P. 12–41.
- Coulson A.M. Clinical experience with modified enteral formulas for patients with diabetes // Clin Nutr. 1998. Vol. 17. No. 2. P. 46–56.
- Dhalwal R., Cahill N., Lemieux M., Heyland D.K. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies // Nutr Clin Pract. 2014. Vol. 29. No. 1. P. 29–43.
- Diehrich C.G., Schoppmeyer K. Percutaneous endoscopic gastrostomy—Too often? Too late? Who are the right patients for gastrostomy? // World J Gastroenterol. 2020. Vol. 26. No. 2. P. 2464–2471.
- Dushianthan A., Cusack R., Burgess V.A., Grocott M.P., Calder P. Immunonutrition for Adults With ARDS: Results From a Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis // Respir Care. 2020. Vol. 65. No. 1. P. 99–110.

46. Elia M., Ceriello A., Laube H., Sinclair A.J., Engfer M., Stratton R.J. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis // *Diabetes Care*. 2005. Vol.28, N9. P. 2267–2346.
47. Espina S., Casas-Deza D., Bernal-Monterde V., Domper-Amal M.J., Garcia-Mateo S., Lue A. Evaluation and management of nutritional consequences of chronic liver diseases // *Nutrients*. 2023. Vol.15, N15. P. 3487.
48. Espina S., Sanz-París A., Bernal-Monterde V., Casas-Deza D., Arbonés-Mainar J.M. Role of Branched-Chain Amino Acids and Their Derivative β -Hydroxy- β -Methylbutyrate in Liver Cirrhosis // *J Clin Med*. 2022. Vol.11, N24.
49. Fiaccadori E., Maggiore U., Giacosa R., Rotelli C., Picetti E., Sagripanti S., Melfa L., Meschi T., Borghi L., Cabassi A. Enteral nutrition in patients with acute renal failure // *Kidney Int*. 2004. Vol. 65 N3. P. 999–1008.
50. Fiaccadori E., Sabatino A., Barazzoni R., Carrero J.J., Cupisti A., De Waele E., Jonckheer J., Singer P., Cuerda C. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease // *Clin Nutr*. 2021. Vol. 40 N4. P. 1644–1668.
51. Glenn A.J., Liu S. Commentary: Is there a role for diabetes-specific nutrition formulas as meal replacements in type 2 diabetes // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023. Vol.18, N13.
52. Gluud L.L., Dam G., Les I., Cordoba J., Marchesini G., Barre M., Aagaard N.K., Vilstrup H. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy // *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. Vol.25, N2.
53. Gluud L.L., Vilstrup H., Morgan M.Y. Non-absorbable disaccharides versus placebo / no intervention and lactulose versus lactitol for the prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis // *Cochrane Database Syst Rev*. 2016. N5.
54. Goh E.T., Stokes C.S., Sidhu S.S., Vilstrup H., Gluud L.L., Morgan M.Y. L-orithine L-aspartate for prevention and treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis // *Cochrane Database Syst Rev*. 2018. Vol.5, N5.
55. Green P., Theilla M., Singer P. Lipid metabolism in critical illness // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016. Vol. 19 N2. P. 111–116.
56. Hiesmayr M., Fischer A., Verara C., Mora B., Tarantino S., Weimann A., Volkert D. Nutrition practices in intensive care units: nutrition day from 2007–2021 // *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2023. Vol. 118, N2. P. 89–98.
57. Howes N., Atkinson C., Thomas S., Lewis S.J. Immunonutrition for patients undergoing surgery for head and neck cancer // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. N8.
58. Jagim A.R., Hartly P.S., Tinsley G.M., Kerkis C.M., Gonzalez A.M., Kreider R.B., Arent S.M., Jager R., Smith-Ryan A.E., Stout J.R., Campbell B.L., VanDusseldorp T., Antonio J. International society of sports nutrition position stand: energy drinks and energy shots // *J Int Soc Sports Nutr*. 2023. Vol. 20 N1.
59. Kim H., Stotts N.A., Froelicher E.S., Engler M.M., Porter C. Why patients in critical care do not receive adequate enteral nutrition? A review of the literature // *J Crit Care*. 2012. Vol. 27, N6. P. 702–715.
60. Koekkoek K., Panteleon V., Van Zanten A. Current Evidence on Omega-3 Fatty Acids in Enteral Nutrition in the Critically ill – a systematic review and meta-analysis // *Nutrition*. 2018. Vol. 59.
61. Koretz R.L., Avenell A., Lipman T.O. Nutritional support for liver disease // *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. N5.
62. Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E., Hiesmayr M., Jolliffe P., Kazandjiev G., Nitenberg G., Bergh G., Wernerman J. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2006. Vol. 25 N2. P. 210–233.
63. Leon-Sanz M., Garcia-Luna P.P., Sanz-París A., Gomez-Candela C., Casimiro C., Chamorro J., Pereira-Cunill J.L., Martín-Palmero A., Trallero R., Martínez J., Ordóñez F.J., García-Peris P., Camarero E., Gomez-Enterria P., Cabreza L., Perez-de-la-Cruz A., Sanchez C., Garcia-de-Lorenzo A., Rodriguez N., Usan L. Glycemic and lipid control in the hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate-high monounsaturated fat vs high carbohydrate) // *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 2005. Vol.29, N1. P. 21–30.
64. Liu P.J., Guo J., Zhang Y., Wang F., Yu K. Effects of oral nutritional supplements on the nutritional status and inflammatory markers in patients on maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Clin Kidney J*. 2023. Vol. 16 N11. P. 2271–2288.
65. Liu P.J., Ma F., Wang Q.Y., He S.L. The effects of oral nutritional supplements in patients with maintenance dialysis therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *PLoS One*. 2018. Vol. 13 N9.
66. Lopez Martinez J., Sanchez-Izquierdo Riera J.A., Jimenez Jimenez F.J. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. update. Consensus of the spanish society of intensive care medicine and coronary units-spanish society of parenteral and Enteral Nutrition: acute renal failure // *Med Intensiva*. 2011. Vol. 35 N1. P. 22–29.
67. Lopez-Delgado J.C., Grau-Carmona T., Trujillo-Cabello J., Garcia-Fuentes C., Mor-Marco E., et al. The Effect of Enteral Immunonutrition in the Intensive Care Unit: Does It Impact on Outcomes? // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N9. P. 1904.
68. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C., McClary M.S., Davanos E., Rice T.W., Cresci G.A., Gervasio J.M., Sacks G.S., Roberts P.R., Compher C. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) // *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 2016. Vol. 40 N2. P. 159–211.
69. Mangkalsucharitkul P., Pinsawas B., Surawit A., Pongkunakorn T., Manosant T., Ophakos S., Suta S., Pumeiam S., Mayurasakorn K. Diabetes-Specific Complete Smoothie Formulas Improve Postprandial Glycemic Response in Obese Type 2 Diabetic Individuals: A Randomized Crossover Trial // *Nutrients*. 2024. Vol.16, N3. P. 395.
70. Nursyifa F.N., Megawati G., Erlangga L.D. Potential of Omega 3 Supplementation for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Scoping Review // *Int J Gen Med*. 2022. Vol. 15. P. 3915–3922.
71. Oceppek A., Ekar T., Povalec Brzan P., Bevc S. Simply adding oral nutritional supplementation to haemodialysis patients may not be enough: a real-life prospective interventional study // *Front Nutr*. 2023. Vol. 19 N10.
72. Ojo O., Adegboye A.A., Ojo O.O., Wang X., Brooke J. An Evaluation of the Nutritional Value and Physical Properties of Blended Enteral Nutrition Formula: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N6. P. 1840. PMID: 32575695; PMCID: PMC7353256.
73. Ojo O., Weldon S.M., Thompson T., Crockett R., Wang X.H. The effect of diabetes-specific enteral nutrition formula on cardiometabolic parameters in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // *Nutrients*. 2019. Vol.11, N8. P. 1905.
74. Philipson T.J., Snider J.T., Lakdawalla D.N., et al. Impact of Oral Nutritional Supplementation on Hospital Outcomes // *Am J Manag Care*. 2013. Vol. 19 N2. P. 121–129.
75. Rebollo-Perez M.I., Florencia Ojeda L., Garcia-Luna P.P., Iles Rocamora J.A., Oliveira G., Lacalle Remigio J.R., Arraiza Irigoyen C., Calanas Continente A., Campos Martin C., Fernandez Soto M.L., Garcia Almeida J.M., Lopez M.L., Losada Morell C., Luengo Perez L.M., Munoz de Escalona Martinez T., Pereira-Cunill J.L., Vilchez-Lopez F.J., Rabat-Restrepo J.M. Standards for the use of enteral nutrition in patients with diabetes or stress hyperglycaemia: Expert consensus // *Nutrients*. 2023. Vol.15, N23. P. 4976.
76. Ren S., Yao X., Ren S., Feng Y. Oral nutritional supplement helps to improve nutritional status of dialysis dependent patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Front Nutr*. 2023. Vol. 23 N10.
77. Sahoo D.K., Wang D., Patani A., Paital B., Yadav V.K., Patel A., Jergens A.E. Exploring the role of antioxidants in sepsis-associated oxidative stress: a comprehensive review // *Front Cell Infect Microbiol*. 2024. N14.
78. Santangeli E., Abbati C., Chen R., Di Carlo A., Leoni S., Piscaglia F., Ferri S. Pathophysiological-based nutritional interventions in cirrhotic patients with sarcopenic obesity: A state-of-the-art narrative review // *Nutrients*. 2024. Vol.16, N3. P. 427.
79. Sanz-París A., Matia-Martin P., Martín-Palmero A., Gomez-Candela C., Camprubi Robles M. Diabetes-specific formulas high in monounsaturated fatty acids and metabolic outcomes in patients with diabetes or hyperglycaemia. A systematic review and meta-analysis // *Clin Nutr*. 2020. Vol.39, N11. P. 3273–3282.
80. Secombe P., Harley S., Chapman M., Aromataris E. Feeding the critically ill obese patient: a systematic review protocol // *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2015. Vol. 13 N10. P. 95–109.
81. Sen D., Prakash J. Nutrition in dialysis patients // *J Assoc Physicians India*. 2000. Vol. 48 N7. P. 724–754.
82. Shkurupii D. Early enteral nutrition as a part of intensive care of abdominal surgical pathology // *Wid Lek*. 2017. Vol. 70 N4. P. 758–761.
83. Singer P., Reintam Blaser A., Berger M.M., Alhazzani W., Calder P.C., Casaer M., Hiesmayr M., Mayer K., Montejo J.C., Pichard C., Preiser J.-C., van Zanten A.H., Oczkowski S., Szczeklik W., Bischoff S.C. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit // *Clinical Nutrition*. 2019. Vol. 38, N1. P. 48–79.
84. Singer P., Reintam Blaser A., Berger M.M., Alhazzani W., Calder P.C., Casaer M., Hiesmayr M., Mayer K., Montejo J.C., Pichard C., Preiser J.-C., van Zanten A.H., Oczkowski S., Szczeklik W., Bischoff S.C. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit // *Clinical Nutrition*. 2023. Vol. 42, N9. P. 1671–1689.
85. Sirilientong T., Thef D., Buangbon M., Nakehoon P., Leelakanok N., Methaneethorn J., Angspatt A., Meevassana J. Nutritional Support with Omega-3 Fatty Acids in Burn Patients: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N14. P. 2874.
86. Tan H.B., Danilla S., Murray A., Serra R., El Dib R., Henderson T.O., Wasiaik J. Immunonutrition as an adjuvant therapy for burns // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. N12.
87. Tiengou L.E., Gloro R., Pouzoulet J., Bouhier K., Read M.H., Arnaud-Battandier F., Plaze J.M., Blaizot X., Dao T., Plique M.A. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study // *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 2006. Vol. 30 N1. P. 1–5.
88. Viano M.V., Pantel O., Chamière M., Favre D., Bagnoud G., Schneider A.G., Eckert P., Berger M.M. Improving nutritional therapy of persistent critically ill patients by organisational measures: A before and after study // *Clin Nutr ESPEN*. 2021. Vol.46. P. 459–465.
89. Waitzberg D.L., Saito H., Plank L.D., Jamieson G.G., Jagannath P., Hwang T.L., Mijares J.M., Bihari D. Post-surgical infections are reduced with specialized nutrition support // *World J Surg*. 2006. Vol. 30 N8. P. 1592–1604.
90. Wang L., Rui W., Chen S., Li Y., Ren M. Effect of enteral and parenteral nutrition support on pulmonary function in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by respiratory failure // *Comput math methods Med*. 2022.
91. Yeh D.D., Fuentes E., Quraishi S.A., Cropano C., Kaafarani H., Lee J., et al. Adequate nutrition may get you home. *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2016. Vol.40, N1. P. 37–44.

Статья поступила / Received 05.09.2024
Получена после рецензирования / Revised 12.09.2024
Принята в печать / Accepted 30.09.2024

Сведения об авторах

Сластников Евгений Дмитриевич^{1,2}. E-mail: Slast08@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2843-8672
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
Шестопалов Александр Ефимович². E-mail: ashest@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5278-7058
Родионов Евгений Петрович^{1,2}. E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877
Корякин Альберт Геннадьевич^{1,2}. E-mail: koriakinalbert@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5477-4242
Клюев Иван Сергеевич^{1,2}. E-mail: ivan.kluev11@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1050-0415
Маковей Виктория Ивановна². E-mail: nica-m-med@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7263-0058
Ерофеев Владимир Владимирович^{1,2}. E-mail: ErofeevVV@mapo.ru. ORCID: 0000-0002-7320-3322

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы», Россия
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Автор для переписки: Сластников Евгений Дмитриевич. E-mail: Slast08@yandex.ru

About authors

Slastnikov Evgeny D.^{1,2} E-mail: Slast08@yandex.ru. ORCID: 000-0003-2843-8672
Vlasenko Alexey V.^{1,2} E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4535-2563
Evdokimov Evgeny A.² E-mail: ea_evdokimov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8569-8667
Shestopalov Alexander E.² E-mail: ashest@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5278-7058
Rodionov Evgeny P.^{1,2} E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877
Koryakin Albert G.^{1,2} E-mail: koriakinalbert@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5477-4242
Klyuev Ivan S.^{1,2} E-mail: ivan.kluev11@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1050-0415
Makovey Victoria I.² E-mail: nica-m-med@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7263-0058
Erofeev Vladimir V.^{1,2} E-mail: ErofeevVV@mapo.ru. ORCID: 0000-0002-7320-3322

¹Botkin City Hospital, Moscow, Russia
²Anesthesiology and Emergency Medicine Department of the Russian Medical Academy Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Slastnikov Evgeny D. E-mail: Slast08@yandex.ru

For citation: Slastnikov E.D., Vlasenko A.V., Evdokimov E.A., Shestopalov A.E., Rodionov E.P., Koryakin A.G., Klyuev I.S., Makovey V.I., Erofeev V.V. Nutritional support programs in intensive care units patients. *Medical alphabet*. 2024; (35): 56–72. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-56-72>



Патогенетические и прогностические аспекты дефицита меди и цинка у тяжелообожженных больных

О. В. Костина, Е. А. Галова, М. В. Преснякова, А. С. Пушкин

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить содержание меди и цинка в сыворотке крови тяжелообожженных больных и оценить их возможности в качестве прогностических критериев исхода ожоговой болезни.

Материалы и методы. Обследовано 37 пациентов с площадью ожога $50,7 \pm 17,2\%$ поверхности тела, из них 7 человек умерли. В течение 14 суток после получения термической травмы в сыворотке крови оценивалось содержание меди, цинка, альбумина, глобулинов, преальбумина.

Результаты. В период ожогового шока обнаружен дефицит меди и цинка. Мониторинг показателей выявил в дальнейшем нормализацию уровня меди и тенденцию к повышению концентрации цинка с нормализацией лишь к 14 суткам после получения ожога. Обнаружена сопряженность дефицита микроэлементов с уровнем альбумина, преальбумина и глобулинов. Выявлена корреляционная взаимосвязь дефицита меди и цинка с наличием сепсиса и вероятностью летального исхода. Установлено, что снижение уровня цинка ниже $4,7$ ммоль/л приводит к 24-кратному увеличению шансов летального исхода, снижение содержания меди ниже 13 мкмоль/л – к 10-кратному увеличению шансов. Чувствительность и специфичность оценки порогового значения концентрации цинка составила 71 % и 90 % соответственно, концентрации меди – 80 % и 75 % соответственно.

Заключение. В период ожогового шока выявляются гипокупремия и гипоцинкемия. В дальнейшем отмечается нормализация уровня меди и тенденция к нормализации концентрации цинка. Выявленная ассоциация дефицита цинка и меди с развитием септических осложнений предполагает использование концентраций этих микроэлементов в качестве дополнительных биомаркеров сепсиса. Определены пороговые значения концентрации цинка и меди в сыворотке крови, определяющие риск летального исхода ожоговой болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цинк, медь, ожоговая болезнь.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pathogenetic and prognostic aspects of copper and zinc deficiency in severely burned patients

O. V. Kostina, E. A. Galova, M. V. Presnyakova, A. S. Pushkin

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

SUMMARY

Objective. To study the copper and zinc content in the severely burned patients' blood serum and evaluate their capabilities as prognostic criteria for the burn disease outcome.

Materials and methods. 37 patients with a burn area of $50,7 \pm 17,2\%$ of the body surface were examined, 7 of them died. The content of copper, zinc, albumin, globulins and prealbumin in blood serum was assessed within 14 days after receiving thermal injury.

Results. A copper and zinc deficiency was found during the burn shock. In the future, the copper levels normalization and a tendency to the zinc concentration increase with normalization by 14 days after burn injury are noted. The micronutrient deficiency correlation with the albumin, prealbumin and globulins levels was found. The conjugacy between hypocynemia and hypocupremia with the sepsis presence and the death probability was revealed. A decrease in zinc levels below $4,7$ mmol/l leads to a 24-fold increase in the death chances and in copper content below 13 mmol/l – to a 10-fold increase in the chances. The sensitivity and specificity of the zinc concentration threshold value assessment was 71 % and 90 %, respectively, and the copper concentration was 80 % and 75 % respectively.

Conclusion. During the burn shock hypocupremia and hypocynemia are detected. Further normalization of the copper level and a tendency to zinc concentration normalization were revealed. Zinc and copper concentrations can serve as additional sepsis biomarkers. Threshold values of zinc and copper concentrations in blood serum have been determined which determine the fatal outcome risk of burn disease.

KEYWORDS: zinc, copper, burn disease.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Ожоговая болезнь характеризуется развитием системной воспалительной реакции, нарушениями свертываемости крови и микроциркуляции, глубокими метаболическими изменениями, а также дефицитом микро- и макроэлементов [1]. Нарушения обмена меди и цинка могут являться одним из звеньев патогенеза ожоговой болезни, что связано с их ключевой ролью

во многих физиологических клеточных процессах. Благодаря окислительно-восстановительным свойствам медь участвует в регуляции свободнорадикальных процессов, будучи компонентом плазменных факторов крови V и VII, оказывает влияние на свертываемость крови, медь также обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами [2, 3]. На модели экспериментальной

ожоговой раны установлено, что ионы меди оказывают влияние на уровень провоспалительных цитокинов (интерлейкинов IL-6 и IL-8) и трансформирующего фактора роста бета-1, стимулируют повторную эпителизацию [4]. Медь входит в состав лизилоксидазы, необходимой для стабилизации коллагеновых фибрилл и эластина во внеклеточном матриксе кожи [5]. Являясь структурным компонентом ангиогенина, медь оказывает влияние на ангиогенез, экспрессию фактора роста фибробластов и эндотелия сосудов, стимулируя таким образом заживление ран [6, 7]. Учитывая плюрипотентную роль цинка и его участие во многих витальных процессах в организме, также становится очевидной его значимость в патогенезе ожоговой болезни. Вовлеченность этого микроэлемента в молекулярные механизмы ранозаживления обусловлена его участием в сосудистом, тромбоцитарном и плазменном гемостазе. Участие цинка в репарации поврежденных тканей опосредовано его противовоспалительным, мембраностабилизирующим, эпителизирующим действием. Будучи компонентом белков, участвующих в каскадном механизме заживления ран, цинк необходим для процессов пролиферации клеток, реэпителизации, образования грануляционной ткани, ангиогенеза, ремоделирования матрикса [8]. Цинк оказывает влияние на иммунную систему, а являясь кофактором антиоксидантных ферментов, регулирует баланс между про- и антиоксидантами. Важная роль отводится цинку в поддержании целостности кишечной стенки, являющейся барьером на пути проникновения бактерий и их токсинов в кровеносное русло [9].

Анализ литературы показал неоднозначность сведений о содержании меди и цинка в крови обожженных больных. Так, в исследовании М. Г. Коваль и соавт. [10] показано, что гипокупремия отмечалась лишь с 7 суток ожоговой болезни. Результаты, полученные G. Khorasani и соавт. [11], свидетельствуют о низком уровне меди и цинка на протяжении 14 дней после ожога, V. S. Voruganti и соавт. [12] сообщают о недостаточности этих минералов на всем протяжении периода госпитализации, тогда как I. Gutowska и соавт. [13] выявили небольшое снижение уровня как цинка, так и меди в первые сутки после получения ожога, причем показатели оставались выше нижней границы нормы. Обнаруженные расхождения в литературных данных, возможно, связаны с неоднородностью выборок, различными методами исследования и различной тактикой лечения пациентов, оказывающей влияние на содержание микроэлементов в крови.

В настоящее время ведутся поиски оптимальных путей коррекции недостаточности микроэлементов, пересматриваются имеющиеся протоколы нутритивной поддержки при ожоговой болезни с учетом дефицита цинка и меди [14–17]. В то же время анализ отечественной литературы показал недооцененность вопроса изучения нарушений баланса этих минералов у тяжелообожженных больных, не обнаружено сведений о прогностической значимости дефицита цинка и меди.

Цель работы – изучить содержание меди и цинка в сыворотке крови тяжелообожженных больных и оценить их возможности в качестве прогностических критериев исхода ожоговой болезни.

Материал и методы исследований

В обследование было вовлечено 37 пациентов (6 женщин и 31 мужчина в возрасте $42,5 \pm 14,5$ года), получивших ожоговую травму на площади $50,7 \pm 17,2$ % поверхности тела. У 7 пациентов зафиксирован летальный исход: 4 из них умерли на 3–15 сутки, 3 – на 37–49 сутки с момента получения травмы. Исследование проведено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии ожогового центра Университетской клиники Приволжского исследовательского медицинского университета. Исследование осуществлялось в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации (2013) и одобрено локальным этическим комитетом. 30 условно здоровых добровольцев (группа контроля), сопоставимых по возрасту и полу, вошли в группу контроля.

Забор крови для исследований осуществляли на 1, 2, 3, 7, 9 и 14 сутки после получения термической травмы. Биохимические параметры крови определяли в сыворотке крови на анализаторе AU 480 Beckman Coulter (США). Содержание меди оценивали с помощью реагентов фирмы «Randox» (Великобритания), цинка – «Вектор-Бест» (Россия), альбумина, глобулинов – с использованием наборов реагентов «BioSystems» (Испания), преальбумина – «DiaSys» (Германия).

Статистическую обработку данных проводили с применением программы Statistika 13 (StatSoft, Inc.). Для проверки характера распределения вариационных рядов использовали W-критерий Шапиро-Уилка. Поскольку распределения полученных результатов отличались от нормального, рассчитывались медиана и границы межквартильного диапазона – Me [Q1; Q3]. Статистическую значимость различий между изучаемыми показателями вычисляли с использованием U-критерия Манна-Уитни. Корреляционные связи между переменными оценивали с помощью коэффициентов корреляции Спирмена (r) и гамма (γ).

Для расчета прогностической значимости содержания цинка и меди в сыворотке крови проводили ROC-анализ. Анализировали следующие параметры: AUC (area under curve) – площадь под кривой, характеризующая ценность показателя (0,9–1,0 – отличная; 0,8–0,9 – очень хорошая; 0,7–0,8 – хорошая, 0,6–0,7 – средняя, 0,6 и меньше – неудовлетворительная) и cut off point – пороговое значение. Для оценки прогностической значимости полученных пороговых показателей меди и цинка использовался метод логистической регрессии. Характеристиками информативности концентрация меди и цинка в сыворотке крови в качестве прогностических маркеров служили чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностичность положительного результата (P_+), прогностичность отрицательного результата (P_-).

Критическая величина уровня значимости (p) принималась равной 0,05.

Таблица 1
Изменения концентрации меди, цинка, белковых фракций в сыворотке крови обожженных больных

Показатель	Контроль	Сутки после ожога					
		1	2	3	7	9	14
Медь, мкмоль/л	15,5 [13,3; 17,4]	11,7 [10,1; 14,7]*	13,3 [10,7; 15,8]*	13,7 [12,1; 15,9]*	16,9 [15,4; 19,4]	16,1 [14,1; 18,4]	19,0 [13,5; 21,2]
Цинк, мкмоль/л	11,4 [10,5; 12,4]	6,0 [4,1; 7,0]	6,75 [4,7; 8,2]*	7,1 [4,7; 10]*	7,5 [6,2; 10,5]*	8,7 [7,6; 13,6] *	10,1 [8; 12,9]
Cu/Zn	1,18 [0,9; 1,34]	2,3 [1,8; 4,34]*	1,92 [1,57; 2,8]*	2,22 [1,55; 3,01]*	2,25 [1,56; 2,85]*	1,53 [1,1; 2,17]	1,79 [1,28; 2,26]*
Альбумин, г/л	45,1 [42,8; 48,0]	25,5 [22,6; 29,6]*	26,8 [23,9; 29,9]*	25,9 [23,1; 29,6]*	26,7 [23,7; 30,7]*	24,9 [22,0; 31,3]*	27,7 [25,0; 32,1] *
Преальбумин, г/л	0,24 [0,22; 0,3]	0,12 [0,1; 0,16]*	0,11 [0,09; 0,137] *	0,1 [0,09; 0,127]*	0,09 [0,07; 0,125] *	0,1 [0,06; 0,15]*	0,115 [0,07; 0,157] *
Глобулины, г/л	29 [24,7; 32,1]	22,2 [19,2; 24,6]*	22,6 [22,5; 24,7]*	23,1 [20,6; 15,9]*	27,3 [25,1; 30,3]	28,8 [27,5; 31,2]	31,0 [27,4; 32,8]

Примечание: * – статистическая значимость различий с показателем контрольной группы.

Результаты

Проведенные исследования обнаружили дефицит меди и цинка в острый период ожоговой болезни. Медиана концентрации меди в сыворотке крови обследованных больных в первые трое суток ожоговой болезни была статистически значимо ниже на 30 %, 20 % и 12 % соответственно по сравнению со значением условно здоровых людей (табл. 1). В период ожогового шока недостаточность меди сопровождалась выраженной гипоцинкемией. Минимальное зафиксированное значение концентрации цинка соответствовало 0,8 мкмоль/л, медиана концентрации исследуемого микроэлемента была ниже значения контрольной группы в 1,6–1,9 раза ($p=0,001$). Оценка динамических изменений содержания цинка и меди показала нормализацию уровня Cu и тенденцию к повышению концентрации Zn с нормализацией лишь к концу срока наблюдения.

Учитывая возможную конкуренцию между медью и цинком, целесообразным являлась оценка баланса между этими микроэлементами. Анализ соотношения содержания меди и цинка в сыворотке крови обнаружил выраженное отклонение от показателя условно здоровых добровольцев на протяжении практически всего периода обследования пациентов.

Детальный анализ результатов пациентов, основанный на оценке частоты девиаций содержания меди и цинка по сравнению с контрольной группой, показал высокую распространенность минерального дефицита, наиболее выраженную в первые трое суток после получения термической травмы (табл. 2). Если недостаточность цинка наблюдалась в шоковый период почти у каждого

Таблица 2
Частота встречаемости дефицита микроэлементов у тяжелообожженных больных, %

Сутки обследования	Медь	Цинк
1	65	95*
2	52	97*
3	45	79*
7	8	74*
9	8	66*
14	8	63*

Примечание: * – статистическая значимость различий с частотой встречаемости дефицита меди ($p<0,05$).

пациента, то дефицит меди наблюдался в 1,5–1,8 раза реже. В дальнейшем низкий уровень цинка регистрировался более чем у половины больных (63–74 %), тогда как меди – в единичных случаях.

Микроэлементная недостаточность протекала на фоне гипопротейнемии (табл. 1). Гипоальбуминемия и гипопреальбуминемия наблюдались на всем протяжении исследований, медиана концентрации альбумина была статистически значимо ниже показателя условно здоровых людей в среднем в 1,6–1,8 раза, преальбумина – в 2–2,6 раза. Снижение содержания глобулинов отмечалось лишь в период шока – в среднем в 1,3 раза. Острый период ожоговой болезни характеризовался наличием положительных корреляционных связей между концентрациями изучаемых микроэлементов и уровнями альбумина, преальбумина и глобулинов (табл. 3), при этом взаимосвязь уровня меди с белковыми фракциями прослеживалась

Таблица 3
Корреляционные связи (r) содержания микроэлементов с белковыми фракциями в сыворотке крови тяжелообожженных больных

Сутки после ожога	Альбумин		Преальбумин		Глобулины	
	Cu	Zn	Cu	Zn	Cu	Zn
1	0,55, $p=0,003$	0,3, $p=0,04$	0,4, $p=0,04$	0,02, $p=0,9$	0,78, $p=0,001$	0,33, $p=0,04$
2	0,66, $p=0,001$	0,5, $p=0,001$	0,17, $p=0,3$	0,7, $p=0,001$	0,6, $p=0,001$	0,2, $p=0,1$
3	0,45, $p=0,01$	0,46, $p=0,005$	0,2, $p=0,2$	0,34, $p=0,04$	0,57, $p=0,001$	0,18, $p=0,3$
7	0,22, $p=0,3$	0,16, $p=0,4$	0,3, $p=0,1$	0,3, $p=0,09$	0,26, $p=0,23$	0,16, $p=0,3$
9	0,4, $p=0,1$	0,6, $p=0,002$	0,4, $p=0,1$	0,53, $p=0,008$	-0,3, $p=0,2$	0,27, $p=0,2$
14	-0,5, $p=0,06$	0,55, $p=0,002$	-0,2, $p=0,3$	0,43, $p=0,02$	0,04, $p=0,8$	0,03, $p=0,8$

Таблица 4
Корреляционные связи (γ) концентрации меди и цинка в сыворотке крови с наличием сепсиса у пациента и вероятностью неблагоприятного исхода

Сутки после ожога	Сепсис		Летальный исход	
	Cu	Zn	Cu	Zn
1	-0,4, $p=0,15$	-0,49 , $p=0,03$	-0,2, $p=0,46$	-0,05, $p=0,8$
2	-0,7 , $p=0,002$	-0,55 , $p=0,02$	-0,6 , $p=0,01$	-0,46 , $p=0,02$
3	-0,51 , $p=0,03$	-0,65 , $p=0,005$	-0,66 , $p=0,006$	-0,72 , $p=0,001$
7	-0,73 , $p=0,02$	-0,59 , $p=0,04$	-0,66 , $p=0,03$	-0,75 , $p=0,005$
9	-0,75 , $p=0,04$	-0,52, $p=0,15$	-0,56, $p=0,1$	-0,47, $p=0,19$
14	-0,93 , $p=0,01$	-0,92 , $p=0,01$	-0,73, $p=0,1$	-0,5, $p=0,09$

Таблица 5
Операционные характеристики ROC-анализа прогнозирования летального исхода при снижении концентрации цинка и меди

Показатель	AUC	Cut off point	Se	Sp	P_+	P_-
Цинк	0,906 \pm 0,068	4,7 мкмоль/л	71	90	62,5	94
Медь	0,836 \pm 0,089	13 мкмоль/л	80	75	40	93

Примечание: AUC – площадь под ROC-кривой, cut off point – пороговое значение, Se – чувствительность, Sp – специфичность, P_+ – прогностичность положительного результата, P_- – прогностичность отрицательного результата.

Таблица 6
Результаты оценки факторов риска летального исхода ожоговой болезнью методом логистической регрессии

Показатель	B_0	B_1	χ^2	OR [95% CI]	p
[Zn]<4,7 мкмоль/л	-3,17	3,17	9,8	24 [2,08; 276,2]	0,002
[Cu]<13 мкмоль/л	-2,89	2,33	4,8	10,3 [0,87; 121,0]	0,03

Примечание: B_0 – свободный член в уравнении регрессии, B_1 – коэффициент регрессии независимого фактора «риска», χ^2 – критерий Пирсона, OR – отношение шансов, [95% CI] – 95% доверительный интервал.

только в шоковый период. Выявлена сопряженность концентраций цинка, альбумина и преальбумина, с уровнем глобулинов отмечена слабая связь в первые сутки после ожога.

В таблице 4 представлены результаты анализа корреляционной связи содержания меди и цинка в сыворотке крови с наличием сепсиса и вероятностью летального исхода у обследованных больных. Выраженная ассоциация дефицита меди в сыворотке крови и развития сепсиса отмечалась на протяжении почти всего периода обследования. Низкий уровень меди на 2–7 сутки был сопряжен с вероятностью летального исхода. Снижение содержания цинка также ассоциировалось с развитием сепсиса, выявлена отрицательная корреляция с летальным исходом заболевания в период со 2 по 7 сутки обследования.

На основании полученных данных была предпринята попытка оценки возможностей применения низких концентраций исследуемых микроэлементов, как предикторов летального исхода. Результаты ROC-анализа представлены в таблице 5.

Чувствительность и специфичность оценки концентрации цинка в точке cut off составила 71 % и 90 % соответственно, концентрации меди – 80 % и 75 % соответственно. Площадь под ROC-кривой, характеризующая прогностическую ценность концентрации цинка, превышала таковую у концентрации меди. Вероятность реализации неблагоприятного прогноза исхода ожоговой болезни (P_+) в случае недостаточности цинка была в 1,5 раза выше, чем меди, прогностичность отрицательного результата была одинаково высокой ($P_-=93-94\%$).

Результаты анализа данных, выполненного методом логистической регрессии, подтверждают причинно-следственную связь низких значений исследуемых биомаркеров с летальным исходом (табл. 6). Согласно полученной модели, снижение уровня цинка ниже 4,7 мкмоль/л приводит к 24-кратному увеличению шансов неблагоприятного исхода, снижение содержания меди ниже 13 мкмоль/л – к 10-кратному увеличению шансов.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что тяжелое термическое поражение влечет за собой развитие дефицита в крови меди и цинка, максимально выраженное в течение ожогового шока. Снижение содержания этих микроэлементов может быть обусловлено экссудативными потерями, перераспределением в печень, недостаточным поступлением с пищей, нарушением всасываемости в кишечнике, повышенным выделением с мочой [18, 19]. Учитывая разнообразные структурные, каталитические, сигнальные свойства этих микроэлементов, их дефицит будет усугублять нарушения гомеостаза обожженных пациентов: недостаточность цинка у тяжелообожженных пациентов может являться одной из причин альтерации кишечной стенки и бактериальной транслокации [20], изменения содержания меди, также как и цинка будут влиять на нарушения иммунного статуса, повышать образование активных форм кислорода за счет снижения активности Zn, Cu-супероксиддисмутазы. Учитывая роль этих микроэлементов в качестве регуляторов заживления ран, их дефицит может оказать негативное воздействие на репарацию тканей у обожженных больных.

Соотношение Cu/Zn является одной из важнейших биологических констант в организме. Полученные результаты свидетельствуют о дисбалансе между этими микроэлементами: дефицит цинка превалировал над дефицитом меди на протяжении всего срока исследования. Повышенная относительно уровня цинка концентрация меди может стимулировать образование гидроксильных радикалов посредством активации реакции Фентона, способствуя тем самым усилению интенсивности свободнорадикальных процессов и воспалительной реакции [21].

Настоящее исследование подтвердило зависимость гипопинкемии в период шока от низкого уровня альбумина – основного транспортера цинка [22], а также выявило сопряженность и в более поздние сроки. Причиной гипопинкемии являются нарушение

синтеза белка в печени, активный катаболизм, характерные для острого периода ожоговой болезни. Снижение связывающей способности альбумина вероятно обусловлено увеличением содержания в крови свободных жирных кислот вследствие катаболизма [23], которые модулируют сродство альбумина к Zn, вызывая нарушение его связывания [24]. Альбумин влияет на экспорт цинка из энтероцитов через взаимодействие с базолатеральным экспортером цинка ZnT-1 [25], следовательно, дефицит альбумина в определенной степени может обуславливать нарушение всасываемости этого минерала в кишечнике. Еще одним лигандом металлов является преальбумин [26] – негативный реактант острой фазы воспаления и маркер белково-энергетической недостаточности, с содержанием которого обнаруживалась прямая корреляционная связь концентрации цинка. Менее выраженная ассоциация уровня глобулинов с концентрацией цинка (на 1 сутки после ожога), свидетельствует о более значимой роли альбумина и преальбумина как транспортных белков, нежели глобулинов. С альбумином также связан второй по величине после церулоплазмينا пул меди в плазме крови [27], при этом корреляционные связи обнаруживались в первые трое суток обследования, тогда как с уровнем преальбумина, также способным связывать медь [28] – только в первые сутки. В период ожогового шока прослеживалась отчетливая связь уровня меди с содержанием глобулиновых фракций. Ассоциация уровней меди и глобулинов может быть связана с изменениями концентрации транспортного белка – церулоплазмينا, относящегося к фракции α_2 -макроглобулинов и являющегося положительным маркером острой фазы воспаления. Наличие корреляционных связей содержания изучаемых микроэлементов и глобулиновых фракций может быть также обусловлено вовлеченностью γ -глобулинов в их связывание и транспортировку [29].

Очевидно, что длительная гипоцинкемия и более быстрое восстановление в крови уровня меди обусловлены сохранявшимися гипоальбуминемией, гипопреальбуминемией и нормализацией уровня глобулинов соответственно. Учитывая выявленную гипопроотеинемию, дотации микроэлементов пациентам должны сопровождаться нормализацией содержания транспортных белков, чтобы не превысить их связывающую способность и избежать возможные негативные эффекты супрафизиологических концентраций цинка и меди.

Ассоциация недостаточности исследованных микроэлементов с развитием сепсиса у обожженных больных объясняется их влиянием на иммунную систему. Дефицит меди сопровождается снижением количества и нарушением функции нейтрофилов, Т-клеток, NK-клеток, синтеза интерлейкина-2 [30]. Гипоцинкемия сопровождается дисфункцией Т-клеток, нейтрофилов и макрофагов, повреждением гастроинтестинального барьера и транслокацией бактерий и, как следствие, усугублением системного воспалительного ответа, развития сепсиса и полиорганной недостаточности [31]. В то же время, снижение уровня цинка в сыворотке крови на фоне сепсиса имеет

физиологическое значение, связанное с ограничением доступа патогенных микроорганизмов к ионам металлов. Перераспределение Zn в печень способствует повышению антиоксидантной защиты, стабилизации мембран гепатоцитов. Кроме того, цинк является структурным компонентом ферментов, участвующих в процессах транскрипции и трансляции, соответственно увеличение его содержания в печени окажет стимулирующее влияние на синтез цитокинов и белков острой фазы воспаления и цитокинов. Снижение концентрации цинка в сыворотке крови влияет на созревание иммунных клеток (снижение регуляции лимфопоэза и усиление – миелопоэза) [32]. P. J. Fraker и L. E. King предложили гипотезу о “перепрограммировании иммунной системы”: в контексте сепсиса снижение уровня цинка в сыворотке крови рассматривается как стимулирующий сигнал для перехода от адаптивного иммунитета к быстрой врожденной иммунной реакции [33].

Проведенный анализ продемонстрировал клиническую информативность низких концентраций цинка и меди в качестве критериев вероятности летального исхода у обожженных больных: качество прогностической модели по данным ROC-анализа оценивалось как отличное для цинка и очень хорошее – для меди. Определены пороговые значения содержания этих микроэлементов, ниже которых возрастает риск неблагоприятного исхода ожоговой болезни (4,7 мкмоль/л для цинка и 13 мкмоль/л – для меди). Согласно полученным данным, для прогнозирования вероятности летального исхода ожоговой болезни наиболее эффективной моделью является оценка дефицита цинка.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об актуальности изучения микроэлементозов при ожоговой болезни и разработки в дальнейшем стратегии восполнения запасов цинка и меди, которая будет способствовать снижению инфекционных и хирургических осложнений и повысит эффективность лечения ожоговой болезни. Содержание Cu и Zn в сыворотке крови целесообразно включить в рутинные клинические характеристики тяжелообожженных пациентов в качестве дополнительных биомаркеров и прогностических переменных.

Выводы

1. В период ожогового шока выявляются гипокупремия и гипоцинкемия. В дальнейшем отмечается нормализация уровня меди и тенденция к повышению концентрации цинка с нормализацией лишь к 14 суткам после получения ожога.
2. Обнаружена ассоциация дефицита цинка и меди с развитием септических осложнений, что предполагает использование концентраций этих микроэлементов в качестве дополнительных биомаркеров сепсиса.
3. Определены пороговые значения концентрации цинка и меди в сыворотке крови, определяющие риск неблагоприятных событий в развитии ожоговой болезни: гипоцинкемия имеет более значимую прогностическую ценность у пациентов с тяжелой термической травмой в качестве предиктора летального исхода, чем дефицит меди.

Список литературы/References

- Zwieretto W., Styburski D., Maruszewska A. et al. Bioelements in the treatment of burn injuries – The complex review of metabolism and supplementation (copper, selenium, zinc, iron, manganese, chromium and magnesium). *J Trace Elem Med Biol.* 2020; 62: 126616. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126616
- Костина О. В., Преснякова М. В., Альбицкая Ж. В. Биологическая роль меди в патогенезе расстройств аутистического спектра у детей: обзор литературы. *Экология человека.* 2020; 27(4): 42–47. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-4-42-47
- Kostina O. V., Presnyakova M. V., Albitskaya Z. V. Biological role of copper in pathogenesis of autism in children: a literature review. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2020; 27(4): 42–47. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-4-42-47
- Ребров В. Г., Громова О. А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 960 с.
- Rebrov V. G., Gromova O. A. Vitaminy, makro- i mikroelementy [Vitamins, macro- and microelements]. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2008. 960 p.
- Ogen-Shtem N., Chumik N., Silberstein E. et al. Copper Ions Ameliorated Thermal Burn-Induced Damage in ex vivo Human Skin Organ Culture. *Skin Pharmacol Physiol.* 2021; 34(6): 317–327. DOI: 10.1159/000517194
- Borkow G., Okon-Levy N., Gabbay J. Copper oxide impregnated wound dressing: biocidal and safety studies. *Wounds.* 2010; 22(12): 301–10. PMID: 25901580
- Landiscina M., Bagold C., Mandinova A. et al. Copper induces the assembly of a multiprotein aggregate implicated in the release of fibroblast growth factor 1 in response to stress. *J Biol Chem.* 2001; 276(27): 25549–57. DOI: 10.1074/jbc.M102925200
- Sen C. K., Khanna S., Venojarvi M. et al. Copper-induced vascular endothelial growth factor expression and wound healing. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002; 282(5): H1821–7. DOI: 10.1152/ajpheart.01015.2001
- Лебедева С. А., Галенко-Ярошевский (мл.) П. А., Рычка В. О. и соавт. Молекулярные аспекты ранозаживляющего действия цинка как эссенциального микроэлемента. *Микроэлементы в медицине.* 2022; 23(1): 14–23. DOI: 10.19112/2413-6174-2022-23-1-14-23
- Lebedeva S. A., Galenko-Yaroshevsky (Jr.) P. A., Rychka V. O. et al. Molecular aspects of the wound healing effect of zinc as an essential trace element. *Trace elements in medicine.* 2022; 23(1): 14–23. DOI: 10.19112/2413-6174-2022-23-1-14-23
- Skrovanek S., DiGuilio K., Bailey R. et al. Zinc and gastrointestinal disease. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014; 5(4): 496–513. DOI: 10.4291/wjgp.v5.i4.496
- Коваль М. Г., Сорокина Е. Ю., Пыхтева Е. Д. Дефицит эссенциальных микроэлементов как предиктор течения ожоговой болезни. *Медицина невідкладних станів.* 2020; 16 (3): 99.
- Koval' M. G., Sorokina E. Yu., Pykheva E. D. Essential trace elements deficiency as a predictor of the burn disease course. *Emergency medicine.* 2020; 16 (3): 99.
- Khorasani G., Hosseinimehr S. J., Kaghazi Z. The alteration of plasma's zinc and copper levels in patients with burn injuries and the relationship to the time after burn injuries. *Singapore Med J.* 2008; 49(8): 627–30. PMID: 18756346
- Voruganti V. S., Klein G. L., Lu H. X. et al. Impaired zinc and copper status in children with burn injuries: need to reassess nutritional requirements. *Burns.* 2005; 31(6): 711–6. DOI: 10.1016/j.burns.2005.04.026
- Gutowska I., Zwieretto W., Piorun K. et al. The Extent of Burn Injury Significantly Affects Serum Micro- and Macroelement Concentrations in Patients on the First Day of Hospitalisation. *Nutrients.* 2022; 14(20): 4248. doi: 10.3390/nu14204248
- Pantet O., Stoecklin P., Charrière M. et al. Trace element intake following severe burn injury: A dose-finding cohort study. *Clin Nutr.* 2019; 38(1): 246–251. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.01.025
- Wang X. X., Zhang M. J., Li X. B. [Advances in the research of zinc deficiency and zinc supplementation treatment in patients with severe burns]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2018; 34(1): 57–59. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.01.012
- Berger M. M., Reintam-Blaser A., Calder P. C. et al. Monitoring Nutrition in the ICU. *Clin. Nutr.* 2019; 38: 584–593. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.07.009
- Jafari P., Thomas A., Haselbach D. et al. Trace element intakes should be revisited in burn nutrition protocols: A cohort study. *Clin Nutr.* 2018; 37(3): 958–964. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.03.028
- Berger M. M., Binnert C., Chiolerio R. L. et al. Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85: 1301–1306. DOI: 10.1093/ajcn/85.5.1301
- Berger M. M., Cavadini C., Bart A. et al. Cutaneous copper and zinc losses in burns. *Burns.* 1992; 18(5): 373–80. DOI: 10.1016/0305-4179(92)90035-s
- Skrovanek S., DiGuilio K., Bailey R. et al. Zinc and gastrointestinal disease. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014; 5(4): 496–513. DOI: 10.4291/wjgp.v5.i4.496
- He H., Wang Y., Yang Z. et al. Association between serum zinc and copper concentrations and copper/zinc ratio with the prevalence of knee chondrocalcinosis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020; 21(1): 97. DOI: 10.1186/s12891-020-3121-z
- Костина О. В., Загреков В. И., Преснякова М. В. и соавт. Взаимосвязь уровня цинка с патогенетически значимыми нарушениями гомеостаза у тяжелообожженных пациентов. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2022; 67(6): 330–333. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-330-333
- Kostina O. V., Zagrekov V. I., Presnyakova M. V. et al. Relationship of zinc level with pathogenetically significant homeostasis disorders in severely burned patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2022; 67 (6): 330–333. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-6-330-333
- Вильдьева М. В. Использование определения содержания длинноцепочечных и короткоцепочечных свободных жирных кислот в оценке эффективности лечения с использованием патогенетически обоснованных препаратов. *Вестник Мордовского университета.* 2013; 1–2: 41–45.
- Vil'dyeva M. V. The use of determination of the content of long-chain and short-chain free fatty acids in the evaluation of the effectiveness of treatment using pathogenetically based drugs. *Vestnik Mordovskogo universiteta.* 2013; 1–2: 41–45.
- Шейбак В. М. Транспортная функция сывороточного альбумина: цинк и жирные кислоты. *Вестник ВГМУ.* 2015; 14(2): 16–22.
- Sheibak V. M. Transport function of serum albumin: zinc and fatty acids. *Vestnik VGMU.* 2015; 14(2): 16–22.
- Нотова С. В., Казакова Т. В., Маршинская О. В., Шошина О. В. Металло-лигандные формы железа и цинка в организме. *Казанский медицинский журнал.* 2022; 103(2): 259–268. DOI: 10.17816/KMJ2022-259
- Notova S. V., Kazakova T. V., Marshinskaya O. V., Shoshina O. V. Metal-ligand forms of iron and zinc in the human body. *Kazan Medical Journal.* 2022; 103(2): 259–268. DOI: 10.17816/KMJ2022-259
- Maiores M., Haase H. A Guide to Human Zinc Absorption: General Overview and Recent Advances of In Vitro Intestinal Models. *Nutrients.* 2020; 2(3): 762. DOI: 10.3390/nu12030762
- Созарукова М. М., Проскурнина Е. В., Владимиров Ю. А. Сывороточный альбумин как источник и мишень свободных радикалов в патологии. *Вестник РГМУ.* 2016; 1: 56–61. DOI: 10.24075/brsmu.2016-01-10
- Sozarukova M. M., Proskurnina E. V., Vladimirov Y. A. Serum albumin as a source of and a target for free radicals in pathology. *Bulletin of RSMU.* 2016; 1: 56–61. DOI: 10.24075/brsmu.2016-01-10
- Ciccone L., Tondal N., Shepard W. et al. Physiological Metals Can Induce Conformational Changes in Transthyretin Structure: Neuroprotection or Misfolding Induction? *Crystals.* 2021; 11(4): 354. DOI: 10.3390/cryst11040354
- Чекнёв С. Б. Белки γ-глобулиновой фракции, хелатирующие катионы металлов, в физиологической иммунорегуляции. Оппозитные эффекты меди и цинка. *Иммунология.* 2021; 42(3): 293–300. DOI: https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-293-300
- Cheknev S. B. The proteins of γ-globulin fraction, that bind metal ions, in physiological immune regulation. Opposite effects of copper and zinc. *Immunologiya.* 2021; 42 (03): 293–300. DOI: https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-293-300
- Gombart A. F., Pierre A., Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients.* 2020; 12(1): 236. DOI: 10.3390/nu12010236
- Hoeger J., Simon T. P., Beeker T. et al. Persistent low serum zinc is associated with recurrent sepsis in critically ill patients – A pilot study. *PLoS one.* 2017; 12(5): e0176069. DOI: 10.1371/journal.pone.0176069
- Alker W., Haase H. Zinc and Sepsis. *Nutrients.* 2018; 10(8): 976. DOI: 10.3390/nu10080976
- Fraker P. J., King L. E. Reprogramming of the immune system during zinc deficiency. *Annu. Rev. Nutr.* 2004; 4: 277–298. DOI: 10.1146/annurev.nutr.24.012003.132454

Статья поступила / Received 05.09.2024

Получена после рецензирования / Revised 12.09.2024

Принята в печать / Accepted 30.09.2024

Сведения об авторах

Костина Ольга Владимировна, к.б.н., с.н.с. отдела научно-лабораторных исследований. ORCID: 0000-0001-7529-2544

Галова Елена Александровна, к.м.н., заместитель директора по науке. ORCID: 0000-0002-9574-2933

Преснякова Марина Владимировна, к.б.н., биолог лаборатории биохимии и неотложной диагностики. ORCID: 0000-0002-3951-9403

Пушкин Артем Сергеевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ожогового центра. ORCID: 0000-0002-7170-7885

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

Автор для переписки: Костина Ольга Владимировна. E-mail: olkosta@rambler.ru

About authors

Kostina Olga V., PhD Bio Sci, senior researcher at Dept of Scientific and Laboratory Research. ORCID: 0000-0001-7529-2544

Galova Elena A., PhD Med, deputy director for science. ORCID: 0000-0002-9574-2933

Presnyakova Marina V., PhD Bio Sci., biologist of the laboratory of biochemistry and emergency diagnostics. ORCID: 0000-0002-3951-9403

Pushkin Artem S., anesthesiologist-reanimator at Dept of Anesthesiology and Resuscitation of the Burn Center. ORCID: 0000-0002-7170-7885

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Corresponding author: Kostina Olga V. E-mail: olkosta@rambler.ru

Для цитирования: Костина О. В., Галова Е. А., Преснякова М. В., Пушкин А. С. Патогенетические и прогностические аспекты дефицита меди и цинка у тяжело обожженных больных. *Медицинский алфавит.* 2024; [35]: 73–78. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-73-78>

For citation: Kostina O. V., Galova E. A., Presnyakova M. V., Pushkin A. S. Pathogenetic and prognostic aspects of copper and zinc deficiency in severely burned patients. *Medical alphabet.* 2024; [35]: 73–78. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-73-78>



Серотонин и кишечная недостаточность в периоперационном периоде. Систематический обзор

Д. Г. Еремич¹, И. С. Симулис^{1,2}, М. С. Данилов^{1,2}, Д. С. Салыгина¹, В. А. Ратников^{1,3}

¹ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России», Санкт-Петербург

²Кафедра анестезиологии и реаниматологии им. В. Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Обзор посвящен проблеме послеоперационной кишечной недостаточности: рассматривается одна из вероятных патофизиологических основ данного состояния – серотониновая недостаточность. Подробно рассмотрены проблемы кишечной недостаточности с точки зрения функциональных и структурных нарушений кишечника, проанализирована связь данного состояния с синтезом и обменом серотонина. Особое внимание уделено накопленному клиническому опыту в терапии кишечной недостаточности посредством донации парентеральных препаратов серотонина, подробно рассмотрены плюсы и побочные эффекты такой терапии, а также возможные осложнения. В этой связи сделаны акценты на наиболее рациональных и эффективных подходах к коррекции серотониновой недостаточности в рамках лечения функциональной кишечной недостаточности периоперационного периода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: серотонин, кишечная недостаточность, микробиота.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Serotonin and intestinal insufficiency in the perioperative period

D. G. Eremich¹, I. S. Simutis^{1,2}, M. S. Danilov^{1,2}, D. S. Salygina¹, V. A. Ratnikov^{1,3}

¹North-Western district scientific and clinical center named after L. G. Sokolov Federal Medical and Biological Agency, Saint-Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Summary

The review is devoted to the problem of postoperative intestinal insufficiency: one of the probable pathophysiological bases of this condition, serotonin deficiency, is considered. The problems of intestinal insufficiency from the point of view of functional and structural disorders of the intestine are considered in detail, the relationship of this condition with the synthesis and metabolism of serotonin is analyzed. Special attention is paid to the accumulated clinical experience in the treatment of intestinal insufficiency through the donation of parenteral serotonin preparations, the advantages and side effects of such therapy, as well as possible complications, are considered in detail. In this regard, emphasis is placed on the most rational and effective approaches to the correction of serotonin deficiency in the treatment of functional intestinal insufficiency of the perioperative period.

KEYWORDS: serotonin, intestinal failure, microbiota.

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

Введение

В организме энтерохромаффинные клетки (ЭК) вместе с интрамуральными нейронами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются первоисточником и основной точкой приложения серотонина [1]. Также, стоит подчеркнуть, что серотонин, выделяемый в кровоток, преимущественно ассимилируется тромбоцитами, где и сохраняется до момента их активации [2]. Исходя из этого понятно, почему в периоперационном периоде различные нарушения обмена серотонина могут играть ключевую роль в развитии типовых патологических проблем, ухудшающих послеоперационный период и прогноз. Нарушения моторных, дигестивных функций кишечника, нарушений висцеральной микроциркуляции, воспалительных процессов и тканевой дегенерации, в том числе в критически важных послеоперационных зонах, за частую являются единственным препятствием для реализации концепции ранней активизации. Отдельные попытки когортного донирования серотонина

продemonстрировали потенциальную возможность нивелирования вышеперечисленных эффектов, что подчеркивает актуальность данной работы [3–5].

Цель исследования

Обобщить данные о клинических эффектах дефицита и донации серотонина в периоперационном периоде с точки зрения выраженности дисфункции желудочно-кишечного тракта, системной воспалительной реакции, нарушений биоценоза.

Материалы и методы

Этот систематический обзор был проведен в соответствии с требованиями отчетности для систематических обзоров (PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Языковое ограничение не устанавливалось.

Критерии включения были предварительно определены с использованием стратегии PICOS (patient, population or problem [P]; intervention [I]; comparison [C]; outcomes [O] and study design [S]), оптимизированной для разработки всех этапов интервенционного систематического обзора и метаанализа.

Выработка критериев включения/исключения осуществлялась совместно всеми авторами до начала поиска соответствующих публикаций. Разногласия были разрешены консенсусом.

В систематический обзор включали исследования, в которых были адекватно представлены бинарные и непрерывные данные (наличие среднего значения/медианы; интерквартильного размаха, стандартного отклонения и/или 95 %-го доверительного интервала [95 % ДИ] для среднего значения). Данные извлекали только из опубликованных работ, связи с авторами не проводилось.

С целью увеличения информативности обзора для клиницистов, также были включены исследования, рассматривающие использование селективных активаторов/ингибиторов серотониновых рецепторов. Это допущение было сделано для тех исследований, в которых исследовались пациенты с нарушенными функциями перистальтики, моторики. Педиатрические популяции были исключены для минимизации неоднородности.

К критериям исключения были отнесены: низкодоказательный дизайн исследования (тезисы конференций, протоколы заседаний, клинические случаи и серии случаев, технические статьи, рекомендации); исследования на животных. Следует отметить, что количество включенных в исследования пациентов не являлось определяющим фактором отбора.

Поиск литературы производился в базах данных PubMed (за период 2000–2022 гг.), Google Scholar (за период 2000–2022 гг.) и eLIBRARY.RU (за период 1997–2022 гг.).

Поисковый запрос в базе данных PubMed: intestinal serotonin (OR), GI disorders serotonin (OR), gut serotonin (OR), intestinal microbiota (AND), intestinal disfunction.

Для поиска в базе данных Google Scholar использовали запрос: intestinal serotonin (OR), GI disorders serotonin (OR), gut serotonin (OR), intestinal microbiota (AND), intestinal disfunction.

Поисковый запрос в базе данных eLIBRARY.RU: серотонин, кишечная недостаточность, микробиота.

Поиск литературы первоначально выявил 284065 источников. Из них 1149 публикаций получено из базы данных PubMed, 271000 результатов – с помощью базы данных Google Scholar и 284065 публикаций – из базы данных eLIBRARY.RU. Из найденных 284065 результатов были исключены дублированные публикации (n = 3584). После анализа заголовков и их аннотаций поставленной цели соответствовали 1592 публикации. После оценки полнотекстовых статей и применения критериев включения было отобрано 60 публикаций.

Результаты и их обсуждение

Гастроэнтерологические исследования периоперационного периода становятся крайне важными из-за высокой распространенности патологии пищеварительной системы, наблюдаемой среди населения, где более двух третей людей сталкиваются с разнообразными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Существенная часть этих пациентов, порядка 13–17%, требует периодической госпитализации.

Известно, что основная доля серотонина в организме, составляющая 95 %, синтезируется в ЖКТ. Здесь серотонин участвует в управлении функциями кишечной нервной системы, поддержании иммунитета и сохранении целостности эпителия. Нейроны, вырабатывающие серотонин, играют ключевую роль в управлении нормальной работой пищеварительной системы, значительно превосходя в этом энтерохромаффинные клетки.

Привлекает внимание к серотонину и концепция о роли его и чувствительных к нему рецепторов, в развитии дисфункции гладкой мускулатуры (ГМ), которая является основной частью клинического синдрома серотониновой недостаточности, описанной на основании результатов многолетних многоцентровых экспериментальных и клинических исследований [6].

При этом, с одной стороны, серотонин играет особую роль в развитии послеоперационного обострения таких заболеваний, как болезнь Крона, неспецифического язвенного колита, синдрома раздраженной кишки, гастроэзофагальной рефлюксной болезни и других [7,8].

С другой стороны, благодаря достижениям современной хирургии, все большее количество пациентов имеющих тяжелую соматическую сопутствующую патологию, выраженную белково-энергетическую недостаточность и иные причины дефицита эндогенного серотонина подвергаются оперативным вмешательствам по поводу заболеваний ЖКТ. При этом, даже у соматически сохраненных пациентов в периоперационном периоде достаточно часто встречается стойкий парез ЖКТ, вплоть до 10–17 % случаев после полостных вмешательств [9]. Парез ЖКТ является одним из проявлений синдрома функциональной кишечной недостаточности.

Таким образом, у пациентов с прогнозируемым парезом кишечника, часто одновременно регистрируются и предикторы серотониновой недостаточности. Так, к примеру, P. Chapuis и соавт. и U. Kronberg и соавт. независимо определили факторы риска послеоперационного пареза ЖКТ в колоректальной хирургии – мужской пол, периферические сосудистые заболевания, экстренный характер операции и выведение стомы из-за исходной тяжести и объема поражения кишечника онкологическим процессом.

Теперь давайте кратко рассмотрим различные аспекты влияния наиболее распространенных дефектов обмена эндогенного серотонина на выраженность периоперационной гастроинтестинальной недостаточности и возможности ее коррекции экзогенной серотониновой донацией.

Функциональная кишечная недостаточность в периоперационном периоде

Послеоперационная функциональная кишечная недостаточность (ФКН) определяется как состояние, характеризующееся нарушением как моторно-эвакуаторной функции кишки, так и дисфункцией тонкой кишки, проявляющейся нарушением всасывания и пищеварения. При этом достаточно быстро происходит переход гастроинтестинального поражения от эустресса в дистресс, что в свою очередь приводит к развитию и прогрессированию полиорганной недостаточности вплоть до летального исхода (исходя из известной концепции кишечник – мотор органной недостаточности). Данная концепция в современной литературе получила

название энтерального дистресс-синдрома и в настоящее время активно развивается в области абдоминальной хирургии, интенсивной терапии периоперационного периода [10].

Патогенез данного состояния является многофакторным: повреждение брюшины, богатой рецепторами, приводит к высвобождению большого количества катехоламинов, что в свою очередь приводит к десинхронии взаимодействия симпатической и парасимпатической иннервации спланхических органов и в первую очередь кишечника. Также значительное влияние на развитие синдрома ФКН имеют нарушения микроциркуляции, приводящие к гипоксическому повреждению кишечной стенки, нарушению функции гладкой мускулатуры кишки, повреждению слизистой кишечника, нарушения антиоксидантной защиты, грубые нарушения водно-электролитного баланса, приводящие к гибели 90 % нормального микробиома ЖКТ. При наличии этих факторов происходит транслокация патогенной микрофлоры из интестинального тракта в кровь, лимфу, брюшную полость, что в свою очередь влечет развитие инфекционных осложнений [11].

Огромное значение в патогенезе ФКН имеют и разнообразные нарушения обмена серотонина, так серотониновые рецепторы, представлены широко как в ЖКТ, так и в центральной нервной системе (ЦНС). Этапные, разноплановые клинические проявления ФКН во многом объяснимы вовлеченностью в патологический процесс тех или иных рецепторов.

Так, в первой стадии ФКН наблюдаются частичные обратимые нарушения моторики тонкой кишки, не происходит нарушения кровотока стенки кишки, накопления жидкости и газов в полости кишки. Переваривающая и всасывательная функции полностью сохранены.

В дальнейшем, при ухудшении состояния, отмечается увеличение секреции экссудата в просвет кишки, происходит нарушение всасывательной и пищеварительной функций, однако о полной потере этих функций говорить не стоит.

В третьей стадии развития ФКН происходит значимое повреждение ЖКТ. Полностью нарушаются всасывательная, пищеварительная, моторная, защитная функции кишки. Увеличивается транссудация в просвет кишки, что вкупе с нарушениями моторики и всасывания приводит к дополнительному накоплению жидкости в просвете кишечника и перерастяжению стенок кишки, усугубляя ишемию, приводящую к гибели энтероцитов. На фоне происходящих патологических процессов происходит гибель нормального микробиома кишки, а патологические микроорганизмы, на фоне выраженной деструкции кишечной стенки, мигрируют вовне, попадая в кровоток, лимфу, свободную брюшную полость, приводя к развитию системной воспалительной реакции, сепсису с развитием полиорганной недостаточности [12].

Таким образом, частой патогенетической подоплекой при ФКН является серотониновая недостаточность, проявляющаяся различными клиническими симптомами, такими как: диспепсия, тошнота, рвота, парез ЖКТ, нарушения всасывающей функции, вплоть до развития системной воспалительной реакции [13,14].

Следуя этой концепции, в периоперационном периоде различными авторами использовались лекарственные препараты, которые помогали восстановить баланс взаимодействия между симпатической и парасимпатической

системами (в том числе и серотонин); однако достичь желаемого результата удавалось не всегда, что на фоне явных патофизиологических предпосылок требует проведения дальнейших клинических исследований [14,15].

Далее, каждому из вышеперечисленных серотонин обусловленных компонентов ФКН мы уделим особое внимание в этом обзоре.

Серотонин и перистальтика

Одним из ключевых составляющих синдрома ФКН является отсутствие перистальтики, газов и стула на протяжении 5 дней после лапаротомии или в течение 3 дней после лапароскопической операции.

Исследования показывают, что активация перистальтических рефлексов требует наличия серотонина в просвете кишечника. Серотонин выделяется в кровь после приема пищи, а также в ответ на изменения давления в просвете кишки, после чего поступает внутрипросветно из базолатерального депо ЭК. При избытке серотонина его излишки удаляются из области синапса при помощи специальной молекулы, известной как серотонинтранспортер (SERT).

Нормальная сократимость структур ЖКТ, по всей видимости, требует адекватного функционирования серотонинергических нейронов, в отличие от ситуации с энтерохромафинными клетками. Так, при определенных патологических или стрессовых ситуациях, высвобождение серотонина может способствовать развитию синдрома раздраженного кишечника (СРК) и других гипердинамических нарушений [4].

Имеются различия в воздействии серотонина на различные отделы ЖКТ: активацию сокращений в тонком кишечнике и угнетение фазических движений в желудке и толстом кишечнике.

Исследование Michael Camilleri M. D. показывает, что между концентрацией серотонина в организме и функционированием сигмовидной кишки существует тесная связь. Также было зарегистрировано, что повышенная мобильность сигмовидной кишки отмечается у людей, страдающих СРК, который в том числе может являться проявлением ФКН в периоперационном периоде. Важное открытие касается взаимодействия между активностью сигмовидной кишки, уровнями серотонина в крови и активностью тканевого и плазменного транспортера серотонина. Анализ полученных данных указывает на то, что концентрация серотонина может объяснить меньше 20 % изменений в перистальтике толстой кишки, которые происходят после еды.

Дополнительные сведения указывают на значимость серотониновых механизмов в функционировании толстого кишечника, как в случае заболеваний, так и в контексте фармакологических исследований. Авторы обозначают, что агонист 5-НТ4 увеличивает активность и ритмичность сокращений в толстом кишечнике. Также выделено, что антагонисты 5-НТ3 снижают эту активность.

Исследования Gershon M. D. показывают, что отсутствие ТРН2, фермента, встречающегося в серотонинергических нейронах кишечника, приводит к замедлению работы ЖКТ, включая переработку пищи и его сокращение, хотя и ускоряет процесс опорожнения желудка. Это указывает на то, что серотонин, в частности через взаимодействие с 5-НТ4 рецепторами, играет главную роль в регуляции расслабления

ЖКТ, включая механизмы, связанные с блуждающим нервом и процессом высвобождения пищи из желудка. Выделено, что удаление гена TRH2 влияет на движения в ЖКТ так же, как и одновременное удаление генов TRH1 и TRH2, что подчеркивает большую значимость нейронального серотонина для функций пищеварения, в сравнении с его ролью в энтерохромаффинных клетках.

Tomasz Guzel и Dagmara Mirowska-Guzel установили, что серотонин играет двойственную роль в ЖКТ, влияя как на его физиологические, так и на патофизиологические особенности функционирования. Они указывали, что серотонин может как стимулировать перистальтику кишечника, так и влиять на проницаемость стенок, при этом эффекты его действия могут варьироваться в разных частях ЖКТ из-за специфики рецепторов, на которые он влияет [16]. Авторами также выявлена ключевая роль серотонина не только в усилении воспалительных реакций, но и в регуляции прохождения кишечного содержимого. В частности, наблюдается, что снижение уровня серотонина коррелирует с улучшением состояния при запорах и облегчением симптомов. В связи с этим, терапевтические стратегии больше концентрируются на регуляции активности 5-HT3 и 5-HT4 рецепторов: блокирование 5-HT3 рецепторов может помочь замедлить процесс прохождения содержимого кишечника, в то время как стимуляция 5-HT4 рецепторов активизирует его моторику.

Ряд авторов показали, что постпрандиальные уровни серотонина в плазме увеличиваются при синдроме раздраженного кишечника (СРК), преобладающем в виде диареи, и уменьшаются при СРК, преобладающем в виде запоров

Серотонин и кровоснабжение в спланхнической зоне

Еще в 1985 году Herbert S. Ormsbee III сообщает, что действие серотонина на мезентериальное кровообращение может являться парадоксальным. Hashimoto and Kumakura показали на анестезированных собаках, что перфузия мезентериальных сосудов 1–100 пг серотонина вызывала вазоконстрикцию. Позднее Адар и Зальцман сообщили, что внутривенные инъекции 30 пг/кг анестезированным собакам вызывали аналогичное снижение мезентериального кровотока. Некоторые данные свидетельствуют о том, что главный эффект серотонина заключается в стимуляции моторной функции кишечника. Чоу и Дабни сообщили, что у анестезированных собак перфузия *in situ* с 2 пг/мин серотонина в область артериальных сосудов брыжейки, снизила податливость подвздошной кишки, незначительно изменив сосудистое сопротивление. Это говорит о том, что увеличение моторики при стимуляции серотонином, приводит к механическому сжатию сосудов, что трактуется как вазоконстрикция.

Последующие исследования влияния серотонина на мезентериальный кровоток показали, что повышение уровня серотонина в плазме вызывает трехфазную сердечно-сосудистую реакцию, которая опосредуется по крайней мере тремя различными серотониновыми рецепторами.

Наиболее распространенным из подтипов рецепторов является рецептор 5HT2, который связан G-белками с повышением активности фосфолипазы C и образованием инозитолтрифосфата и диацилглицерина. Некоторые исследования сообщали о рецепторах, отличных от 5-HT2A,

при некоторых типах гипертензии. Рецептор 5-HT2A, по-видимому, в первую очередь отвечает за вазоконстрикцию. В легочной артерии серотонин-индуцированная деполяризация мембранного потенциала опосредовалась через рецепторы 5-HT2A. В брыжеечных артериях вазоактивное действие серотонина также, по-видимому, в значительной степени осуществляется через рецепторы 5-HT2A.

Bae et al. продемонстрировали, что мембранный потенциал миоцитов брыжеечной артерии находится под регуляцией потенциал-зависимых K-каналов. Исследователи показывают, что данные каналы являются основным регулятором мембранного потенциала в гладкой мускулатуре брыжеечных сосудов крысы и что ингибирование этих каналов вызывает выраженную вазоконстрикцию брыжеечных артерий.

Серотонин играет важную роль в агрегации тромбоцитов и вазоконстрикции, что в конечном итоге вызывает или усилить желудочно-кишечную ишемию и травмы, такие как ишемический колит.

С целью проверки этой гипотезы, M. B. Hansen et al. были проведены исследования на здоровых добровольцах, которые показали, что внутривенная инфузия препаратов серотонина не оказывает значительного влияния на гемодинамику у здоровых людей. Однако авторы отмечают, что эффект инфузии серотонина является дозозависимым: в низких дозах (<25 nmol kg* min) серотонин вызывает вазодилатацию мезентериальных сосудов, в более высоких – вазоконстрикцию

По результатам работы Белик Б. М. донация серотонина у пациентов с ФКН приводила к улучшению спланхнического кровотока [15].

Анализ полученных разнородных данных указывает на необходимость дополнительного изучения влияния серотонина на мезентериальный кровоток, особенно у больных с серотониновой недостаточностью, с целью уточнения терапевтической тактики.

Серотонин и микробиота

Ранее упоминалось, что в процессе развития синдрома ФКН происходит гибель 90 % нормальной микрофлоры кишечника и трансформация ее в патобиом [12].

Также негативное воздействие на нормальную микрофлору кишечника оказывает периоперационный стресс, экспозиция кислорода во время хирургического вмешательства, применение лекарственных препаратов и т. д. [9].

На фоне выраженных нарушений структуры кишечной стенки патологическая микрофлора включается в конкурирующие взаимоотношения с макроорганизмом за нутриенты, приводя к нарушению полостного пищеварения. Продукты жизнедеятельности патобиома, на фоне повышенной проницаемости кишечной стенки всасываются в кровеносное русло, лимфоток, вызывая системную воспалительную реакцию. Также нарушения микробиотических взаимоотношений прямо влияют на исходы хирургического лечения, являясь причиной таких осложнений как несостоятельность анастомоза или перитонит [17].

Восстановление нормального микробиотического состава кишки является важнейшим компонентом в терапии ФКН. В связи с чем в терапии данного синдрома применяются антибиотики широкого спектра действия, про- и пребиотики.

О потенциальной роли донации серотонина в нормализации микробиома кишки свидетельствует исследование Jessica Yano и с соавторами [18] которое подтверждает, что микробиом кишечника играет существенную роль в выработке серотонина: спорообразующие микроорганизмы производят метаболиты, которые способствуют синтезу серотонина в толстой кишке. Так же авторы отмечают, что изменение микробиоты может улучшить течение заболеваний, связанных с дефицитом серотонина. Исследования показывают, что некоторые бактерии, включая *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* и *Enterococcus*, могут производить серотонин, γ -аминомасляную кислоту, дофамин и нейротрофический фактор мозга [3,19]. Ключевую роль в синтезе серотонина играет фермент триптофан-гидролаза 1 (Trp1), обнаруженный в энтерохромаффинных клетках, ответственных за этот процесс. Однако под влиянием короткоцепочечных жирных кислот, являющихся продуктами метаболизма микрофлоры кишечника, таких как ацетат и бутират, наблюдается угнетение экспрессии Trp1, что приводит к снижению уровня серотонина [20].

Особое внимание, с позиции нарушения микробиома в рамках ФКН, уделяется изучению коммуникации между кишечником и мозгом, которая носит название «оси кишечник-мозг» [21,22]. Предполагается, что ключ к этой связи кроется в производстве различных нейромедиаторов, в том числе и серотонина, и их влиянии на передачу сигналов.

Как известно, одной из основных причин развития послеоперационного делирия является дефицит триптофана, и, следовательно его метаболитов: серотонина и мелатонина. На фоне данных нейромедиаторных нарушений развивается так называемый гиперактивный делирий.

Можно предположить, что нормализация микрофлоры в периоперационном периоде у пациентов с ФКН может приводить к снижению выраженности делирия [23–25].

Исследовательская работа, проведенная Noor Akram и соавторами [26], выявила, что употребление пробиотиков – живых микроорганизмов, способствующих улучшению здоровья, может иметь благотворное влияние на человека. Авторские данные предполагают, что пробиотики, являясь частью микрофлоры ЖКТ, играют основополагающую роль в повышении уровня серотонина, что, в свою очередь, может способствовать улучшению работы кишечника, его перистальтики, а также укреплению иммунной системы и положительному влиянию на когнитивные функции пациента в периоперационном периоде. Следует подчеркнуть, что взаимодействие между пробиотиками и серотонином в контексте саногенеза периоперационных нарушений функций ЖКТ является достаточно сложным и многогранным процессом. Важность дальнейших исследований лежит в необходимости углубленного понимания долгосрочных эффектов донации бактерий на общее состояние кишечника [23].

Исследования Aaron Brown, He Liu показали, что процесс выделения серотонина может быть стимулирован микроорганизмами различными способами, причем наличие энтерохромаффинных клеток может не играть существенной роли [27]. Возможности микробов в этом процессе довольно обширны – некоторые из них способны самостоятельно синтезировать серотонин. Так, было выявлено, что множество

бактериальных штаммов могут производить серотонин *in vitro*, используя аминокислоту триптофан как исходный материал. Кроме того, фермент триптофандекарбоксилаза, необходимый для преобразования триптофана в триптамин, обнаружен в составе микрофлоры ЖКТ. Примером служат бактерии *Clostridium sporogenes* и *Ruminococcus gnavus*, которые были идентифицированы как продуценты данного фермента, указывая на их способность к декарбоксиляции триптофана. Также было обнаружено, что триптофан, который не усваивается из пищи в толстом кишечнике, под воздействием декарбоксилаз, вырабатываемых прокариотами, преобразуется в триптамин. Это подчеркивает важную роль МК в процессе выработки триптамина [16]. Исследования показали, что он влияет на активацию рецептора 5-НТ4, что в свою очередь способствует усилению секреции жидкости, зависящей от анионов в области толстой кишки. Этот процесс имеет особенное значение для регуляции перистальтики ЖКТ, обеспечивая его нормальное функционирование [3]. Отмечено также, что кишечные микроорганизмы посредством своих метаболитов, в первую очередь краткой цепи жирных кислот (ЦЖК), способствуют формированию серотонина в энтерохромаффинных клетках. Производство ЦЖК возможно благодаря ферментативному разложению неперевариваемых углеводов – клетчатки и крахмала, что осуществляется благодаря деятельности микроорганизмов.

Серотонин и воспаление в стенке кишки

Как было указано ранее, в процессе развития ФКН происходят воспалительные и деструктивные процессы в стенке кишки, что впоследствии может приводить к прогрессированию системной воспалительной реакции и энтеральному дистресс-синдрому.

В настоящее время имеются обширные данные об участии серотонина в регуляции воспалительного ответа.

Общепризнана роль кишечника как иммунного органа. ЖКТ должен постоянно бороться с огромным количеством потенциально патогенных организмов, при этом активно регулируя нормальный состав кишечного микробиома [28, 29].

Иммунная защита от патогенной микроинвазии работает благодаря эффективным нейроиммунным взаимодействиям между энтеральными нейронами и иммунными клетками. Работа данной защитной системы основана на взаимодействии нейромодуляторов и цитокинов, которые передают сигналы, часто двунаправленно, между энтеральными нейронами и иммунными клетками [31].

Одним из фундаментальных паракринных/нейрокринных мессенджеров, участвующих в этом перекрестном взаимодействии, является серотонин.

Периферический серотонин оказывает критическое воздействие на поддержание баланса интестинального серотонина в функционировании кишечника, включая его моторные функции, чувствительность, секрецию желез, защиту от инфекций и проницаемость эпителиального слоя [32].

Серотонин модулирует трафик иммунных клеток, хемотаксис, активацию и пролиферацию [33]. Серотонин влияет на иммунные клетки, в частности, путем стимуляции подтипов серотониновых рецепторов, которые они экспрессируют, включая 5-НТ2А, 2В, 2С, 5-НТ3, 5-НТ4 и 5-НТ7 [28]. Макрофаги и Т-клетки также сами вырабатывают серотонин.

Данные, полученные как на людях, так и на животных моделях, подтверждают провоспалительную роль серотонина на слизистой оболочки при воспалительных заболеваниях кишечника. Количество энтерохромаффинных клеток, увеличивается в образцах кишечной биопсии, взятых у людей с болезнью Крона и язвенным колитом [8]. Кроме того, энтерохромаффинные клетки, выделенные у людей с болезнью Крона, секретируют значительно больше провоспалительного цитокина интерлейкина (IL)-1 β , а также демонстрируют большую секрецию серотонина, вызванную липополисахаридом, по сравнению с людьми без болезни Крона [34].

В настоящий момент точные механизмы, лежащие в основе провоспалительных эффектов серотонина слизистой оболочки, еще не полностью изучены. Очевидно, что после начала воспаления влияние серотонина набирает силу в положительной обратной связи. Воспаление приводит к снижению регуляции SERT и увеличению количества энтерохромаффинных клеток, что, предположительно, дополнительно увеличивает количество серотонина, доступного для передачи сигналов [35].

Серотонин может модулировать воспалительную сигнализацию через рецептор 5-HT₄ как про-, так и действовать противовоспалительным образом. В животных моделях колита активация рецептора 5-HT₄ на эпителии толстой кишки снижала развитие колита и ускоряла процесс репарации [36]. За пределами эпителиального слоя наличие колита способствовало энтеральному нейрогенезу в толстой кишке взрослого человека посредством серотонин-зависимой активации 5-HT₄, которая заставляет глиальные клетки трансдифференцироваться в нейроны [37]. Хотя эффект этого нейрогенеза, вызванного 5-HT₄, пока не известен, гиперплазия энтеральных нейрональных клеток неоднократно обнаруживается в воспаленных сегментах кишечника у пациентов с болезнью Крона.

Рецепторы 5-HT₄ способствуют нейропротекции, в частности, против окислительного стресса, который усиливается во время воспаления [37]. Другие рецепторы серотонина могут быть вовлечены в воспалительный каскад, например рецепторы 5-HT₇ дендритных клеток [28]. В настоящий момент, исследования, оценивающие эффекты серотонина на дендритные клетки, противоречивы; одна группа продемонстрировала провоспалительные эффекты активации рецептора 5-HT₇, в то время как другая группа продемонстрировала противовоспалительные эффекты.

Серотонин мальабсорбция, мальдигестия.

Как упоминалось ранее, уже на ранних этапах развития синдрома ФКН в послеоперационном периоде появляются нарушения всасывающей и переваривающей функции кишки, однако на начальных этапах данные явления обратимы. По мере развития повреждений кишечной стенки, нарушения микробиотических взаимоотношений, мальдигестия и мальабсорбция прогрессируют [12].

В случаях, когда функция тонкой кишки нарушена, приводя к синдромам, таким как мальабсорбция и мальдигестия, происходит сбой в работе механизмов, отвечающих за уровень и передачу сигналов серотонина, включая его производство, распределение и утилизацию через специфические рецепторы и системы обратного захвата. Эти преобразования

влияют на доступность серотонина к его рецепторам, что может привести к нарушению моторной функции кишечника, особенно при воспалительных заболеваниях, вследствие утраты реактивности серотониновых рецепторов.

А. Э. Лычкова подчеркивает роль серотонина в усилении работы клеток, регулирующих ритмы в тонкой кишке, известных как клетки Кахалы. Это усиление наблюдается благодаря воздействию серотонина не только на клетки Кахалы, но и на гладкие миоциты в двенадцатиперстной кишке, через механизм, связанный с различными серотониновыми рецепторами – 5-HT_{1,2,3,4}. Эта деятельность серотонина и его рецепторов поддерживает пейсмекерную активность клеток Кахалы, что, в свою очередь, способствует поддержанию медленноволновой электромиоактивности двенадцатиперстной кишки. Исследования указывают на то, что все четыре типа рецепторов могут работать вместе или по отдельности для достижения этого эффекта, что согласуется с другими научными работами, описывающими взаимодействие серотонина с клетками Кахалы. Таким образом, полученные данные предлагают дополнительные доказательства роли серотониновой системы в регуляции моторной активности тонкой кишки.

Так же в 1970-х гг. была опубликована работа, связывающая пролиферацию эпителия кишечника с серотонинергической регуляцией, которая показала, что блокада серотонина связана с ингибированием деления клеток аденокарциномы толстой кишки у крыс. Позднее Гросс и др показали, что влияние серотонина усиливает пролиферацию неопухолевых эпителиальных клеток. Поддержание эпителия слизистой оболочки кишечника достигается посредством баланса между производством клеток и их смертью. Мультипотентные кишечные стволовые клетки в основании эпителиальных крипт пролиферируют и дают начало всем типам эпителиальных клеток, включая абсорбционные энтероциты, клетки Панета, бокаловидные клетки и энтерохромаффинные клетки.

Апоптоз эпителиальных клеток и их вытеснение в просвет кишечника, процесс, известный как шеддинг, происходит на кончиках кишечных ворсинок. Изменения в регуляции этих процессов лежат в основе фенотипических изменений, наблюдаемых в ответе слизистой оболочки на травму, адаптацию после резекции кишечника и развития кишечной неоплазии [38]. Результаты, полученные Гроссом и другими впоследствии, показали, что потенцирование серотонина у мышей модулирует этот кишечный гомеостаз, приводя к усилению пролиферации клеток крипт, удлинению кишечных ворсинок и крипт и общему расширению площади поверхности слизистой оболочки в тонком кишечнике [39]. Интересно, что пролиферация эпителия связана с активностью нейронального серотонина или серотонина, синтезируемого TRH2. Напротив, истощение серотонина, вырабатываемого энтерохромаффинными клетками в экспериментах с мышами, нокаутированными по гену TRH1, не изменило пролиферацию слизистой оболочки.

Кроме того, абсорбционная функция кишечника усиливается у животных с потенцированной серотониновой сигнализацией, коррелируя с наблюдаемым увеличением площади поверхности слизистой оболочки [40–42]. Это изменение абсорбционной способности не отражает увеличение доли абсорбционных энтероцитов в ворсинках. Тот факт, что клеточный состав эпителия не изменяется

у этих животных, предполагает, что клеточное деление индуцируется в стволовых клетках в основании кишечной крипты или в соседних недифференцированных клетках [40].

С. и секреторная функция кишечника

Серотонин, способствуя выделению слизи эпителиальными бокаловидными клетками, часто ассоциируется с классическим примером секреторной болезни, известной как карциноидная диарея.

Серотонин также участвует в регуляции транспорта ионов в желудочно-кишечном тракте. Эти эффекты достигаются посредством воздействия на эпителиальные 5-HT₂ рецепторы и нейрональные 5-HT_{1R}, 5-HT₃ и 5-HT₄ рецепторы. Рецептор 5-HT₂, расположенный вблизи слизистой оболочки кишечника, участвует в серотонин-индуцированном транспорте электролитов в кишечнике.

Ингибирование базальной секреции алосетроном, антагонистом рецептора 5-HT₃, и стимуляция секреции хлорида и воды агонистами рецептора 5-HT₄ в тощей кишке человека подтверждают роль серотонина в кишечной секреции и абсорбции. Было показано, что лечение антагонистом рецептора 5-HT₃ уменьшило накопление жидкости, вызванное *Salmonella typhimurium*, в тощей и подвздошной кишке свиней.

Также известно, секреция панкреатических ферментов регулируется кишечным серотонином, и это механизм, с помощью которого кишечник может взаимодействовать с поджелудочной железой для компенсации потребностей в экзокринных ферментах в зависимости от содержимого кишечника.

В ДПК при действии пептических факторов (кислоты, желчь, ферменты) отмечается увеличение продукции серотонина, обеспечивающего острый секретогенный эффект и усиление моторики [44].

В развитии ФКН уже на второй стадии проявляются нарушения секреторной функции кишечника, которые при усугублении состояния приводят к повышенному секвестрированию транссудата в просвете тонкой кишки. В дальнейшем это приводит к перерастяжению петель кишечника, что еще более значимо усугубляет циркуляторные нарушения и повреждению стенки кишечника [12].

Исследование, проведенное Гаусом О.В. и Ливзаном М.А. [45], показало значительные различия в уровне серотонина среди разных групп, основанных на типе заболевания ($p < 0,001$, $N = 72,63$). Особенно высокие показатели были замечены в группе пациентов с СРК, осложненным диареей (СРК-Д), где уровень достиг 235,5. Наиболее заметное повышение уровня серотонина отмечается у пациентов с СРК, сопровождающимся диареей (СРК-Д), что подтверждает результаты предыдущих исследований. Известно, что серотонин способствует усилению пропульсивных сокращений ЖКТ за счет активации рецепторов 5HT₃, увеличивая их частоту и интенсивность. В контексте проведенного авторами исследования самый низкий уровень серотонина наблюдался у пациентов с СРК, осложненным запором (СРК-З), по сравнению с другими группами. Сообщается, что у индивидов, страдающих СРК-Д, наблюдается значительное увеличение уровней серотонина и 5-HT₃ рецепторов в биоптатах слизистой оболочки толстого кишечника по сравнению с теми, кто не имеет патологий.

Таким образом, согласно концепции серотониновой недостаточности в патогенезе развития ФКН, повреждение кишечной стенки ведет, в том числе, к снижению количества энтерохромаффинных клеток, вследствие чего снижается выработка серотонина и происходит нарушение процессов адекватной секреции в просвете кишки.

Серотониновая недостаточность в периоперационном периоде

Одним из основных механизмов в развитии периоперационной серотониновой недостаточности авторы считают конкурирующее взаимодействие лекарственных препаратов, применяемых в периоперационном периоде, с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры кишечника. Чаще всего в литературе упоминаются ингаляционные анестетики (закись азота), опиодные анальгетики, системные катехоламины. Также связываться с серотониновыми рецепторами могут препараты антимикробного спектра [46].

Существует огромное количество экзогенных антагонистов серотонина, приводящих к формированию серотониновой недостаточности. Описаны не известные ранее свойства ферропротеинов (гемоглобина и миоглобина) вызывать блокаду серотониновых рецепторов гладкой мускулатуры [21]. В лаборатории фармакологии на изолированных отрезках кишки морских свинок и кроликов было показано, что на фоне добавления возрастающих концентраций гемоглобина происходит снижение амплитуды сокращений гладкой мускулатуры, вызываемых серотонином в одной и той же концентрации. Эти опыты показали, что гемоглобин является эндогенным антагонистом серотонина.

Обоснованием применения серотонина адипината в послеоперационном периоде у хирургических пациентов авторы концепции синдрома клинической серотониновой недостаточности считают также развитие тканевой гипоксии, обусловленной (при сохранении нормальной функции миокарда и системы дыхания) тремя взаимосвязанными факторами: анемией, уменьшением объема и качества циркулирующей плазмы и нарушениями физиологической функции гладкой мускулатуры. Существуют данные, что введение серотонина адипината способствует снижению исходного уровня тканевой гипоксии: уровень внутритканевого кислорода возрастал в среднем более чем на 50%, а в единичных случаях даже достигал нормальных величин. Снижение тканевой гипоксии при введении серотонина адипината способствовало также усилению репаративных процессов в области операционных ран, препятствовало развитию несостоятельности анастомозов, моно и полиорганной недостаточности.

Наличие тромбоцитопении и дисфункции гладкой мускулатуры может свидетельствовать об абсолютной серотониновой недостаточности, поскольку именно тромбоциты являются субстратом транспортировки серотонина в кровеносном русле [5,13].

Авторы отмечают, что в настоящее время невозможно с помощью лабораторных тестов определить относительную серотониновую недостаточность, поэтому в настоящий момент используются фармакологические и клинические методы [5].

Также существуют предположения о том, что происходит возрастная и патологическая (например, при сахарном диабете) деградация серотониновых рецепторов гладкой мускулатуры. Согласно данному тезису, серотониновые рецепторы деградируют в результате длительного воздействия различных лигандов в течение жизни.

Авторы отмечают, что в условиях нормальной жизнедеятельности организма относительная серотониновая недостаточность компенсируется усиленной выработкой последнего энтерохромаффинными клетками и дополнительным переносом его тромбоцитами из кровеносного русла. В условиях функциональной кишечной недостаточности данные регуляторные механизмы неэффективны, в связи с чем требуется донация серотонина извне.

Влияние нутриентов на регуляцию обмена серотонина

Существуют работы, подтверждающие связь диеты, микробиома и регуляции обмена серотонина. Было показано, что у мышей, в диете которых было достаточное количество белковой пищи, как животного, так и растительного происхождения, значительно изменялся уровень сывороточного серотонина [47]. Однако лежащий в основе явления механизм не полностью изучен. Несколько исследований показали, что диета может существенно регулировать состав и функцию микробиоты кишечника у человека и животных [48].

Диета может быстро и динамично изменять геномный состав и метаболическую активность микробиоты кишечника [49–51]. Экстракты мясного белка из говядины, свинины, курицы и рыбы могут вызывать в различия в составе микробиоты кишечника у крыс и даже более значимые различия с немясными белками (казеин и соевый белок) [52–54].

Работа Хие показала, что соевый белок или мясные белки являются более эффективными для предотвращения воспалительных явлений в кишечнике за счет повышения регуляции серотониновых рецепторов по сравнению с казеином. Так же данные группы демонстрировали лучшие показатели состава микробиоты толстой кишки по сравнению с группой животных, получавших казеин [55].

Серотонин, ФКН и донация серотонина

В практике были зарегистрированы успешные случаи использования серотонина адипината, вводимого внутривенно, для лечения данного состояния [5, 12, 13].

С целью предотвращения таких состояний, как функциональная кишечная непроходимость и осложнения после перфорации толстой кишки, рекомендуется использование от 20 до 60 мг в день в начале послеоперационного периода. Авторы сделали вывод, что применение серотонина адипината для упреждающей терапии кишечной дисфункции позволяет к 3-м суткам полностью восстановить моторику кишки [14, 15].

Также в работе Белик отмечалось достоверно значимое улучшение мезентерального кровотока, прогрессивная положительная динамика в снижении провоспалительных маркеров [15].

В работе Стаканова донация препарата серотонина

адипината приводила к полному купированию явлений кишечной дисфункции на 4-е сутки, в группе контроля ФКН в этот срок сохранялась в 24% случаев [14].

Работа Магомедова так же демонстрирует, что донация серотонина адипината в комплексной терапии пациентов с распространенным перитонитом способствовала быстрому восстановлению моторики кишечника и разрешению ФКН, снижению интраабдоминальной гипертензии и нарушений спланхического кровотока, а также выраженному снижению проявлений СБР и эндотоксикоза [13].

В работах, связанных с донацией серотонина адипината в послеоперационном периоде, отмечается статистически достоверное усиление перистальтики и отхождение газов по сравнению с группой контроля [14, 15].

Однако достаточно редко в работах по донации серотонина встречаются упоминания о развитии серотонинергического синдрома или других осложнений, связанных с введением данного препарата.

Чаще всего токсическое действие серотонина обусловлено влиянием терапевтических доз 2 и более серотонинергических препаратов. К этой группе препаратов относятся многие антидепрессанты, антипсихотики, опиодные анальгетики (фентанил, трамадол, меперидин) [46].

Некоторые опиоды ингибируют обратный захват серотонина, ингибируя SERT, увеличивая тем самым концентрацию серотонина в плазме и синаптической щели. К таким препаратам относят трамадол, меперидин. Трамадол также влияет на прямое высвобождение серотонина. Фентанил связывается с рецепторами 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A}, в то время как метадон, меперидин связываются с рецепторами 5-HT_{2A}, но не 5-HT_{1A} [46].

Серотонинергический синдром (СС) возникает из-за влияния, которое может быть, как стимулирующим, так и подавляющим, на разнообразные сочетания подтипов серотонинных рецепторов, с особым вниманием на пресинаптические рецепторы 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A} [153, 154]. Жизнеугрожающие признаки заболевания ЖКТ, включая экстремальный мышечный гипертонус и высокую температуру тела, связаны с активацией 5-HT_{2A} рецепторов в условиях повышенного уровня серотонина. В то же время, рецепторы типа 5-HT_{1A}, обладающие высокой чувствительностью к серотонину, могут способствовать проявлению менее опасных симптомов, таких как чувство тревоги и возбуждение. Это объясняет, почему тяжелые случаи серотонинергического синдрома часто возникают только при использовании специфических комбинаций медикаментов [56].

В частности, это касается препаратов, которые либо повышают уровень серотонина в синапсах, как ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО), либо влияют на механизмы его обратного захвата, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), изменяя тем самым активность серотониновых рецепторов. Это связано с тем, что при низких концентрациях серотонина, системы организма уже полностью заняты, что способствует появлению СС только при определенных условиях. Люди, использующие лекарства, повышающие уровень серотонина, сталкиваются с увеличенной угрозой возникновения синдрома, связанного с избытком этого вещества. Он характеризуется

тревожностью, физиологическими нарушениями и повышенной жесткостью мышц. Применение нескольких таких лекарств одновременно, особенно в больничных условиях, значительно усиливает этот риск. Дополнительно к этому, эти препараты уменьшают обратный захват серотонина, влияя на постсинаптическую мембрану.

В работе Н. П. Кротенко, М. С. Гриненко показано, что донация препаратов серотонина адипината с целью коррекции ФКН приводила к развитию таких нежелательных эффектов как диарея, серотониновый синдром, купированный уменьшением скорости введения препарата [57].

Наблюдения выявили меньшее (на 33,7%) количество осложнений при сравнении между серотонином адипинатом и комбинацией метоклопрамида и эритромицина – 17,9% и 27% соответственно, $p=0,11$.

Серотониновый синдром, отмеченный в двух случаях, проявлялся только тахикардией и гиперемией кожного покрова, которые купировались уменьшением скорости введения препарата [57].

Подобные результаты продемонстрировали исследования Т. Milne и J. Gong, где использовались таблетированные формы селективных агонистов 5-НТ4-рецепторов, число осложнений также было минимальным, основным проявлением являлась диарея, без выраженного влияния на сердечно-сосудистую систему [58, 59]. Авторы делают предположение, что риск применения серотонинэргических препаратов, несколько преувеличен, и при корректном подборе дозировки данных явлений можно избежать [57].

В аннотации к препарату серотонина адипината в качестве противопоказаний указывается наличие артериальной гипертензии, заболеваний почек, таких как гломерулонефрит (острый и хронический), наличие олиго- и анурии, что часто может встречаться при развитии полиорганной недостаточности, состояния, сопровождающиеся гиперкоагуляцией, беременность.

Выше было подчеркнуто, что определенные типы рецепторов серотонина, а именно 5-НТ1, 5-НТ3 и 5-НТ4, существенно влияют на функционирование двигательных и секреторных функций ЖКТ.

В исследовании Плотниковой Е. Ю., Краснова О. А. собрана информация о медикаментах, которые взаимодействуют с серотониновыми рецепторами в ЖКТ. В частности, стимуляция рецепторов 5-НТ4 в кишечнике связана с ускорением его работы, что ведет к более частым дефекациям и уменьшению времени прохождения пищи через кишечник [60].

С другой стороны, препятствование действию рецепторов 5НТ3, используя антиэметики типа ондасеротонинетрона, может вызывать запоры, как отмечено в источнике [60].

В настоящий момент в литературе недостаточно освещен вопрос проблемы донации препарата серотонина адипината данным группам пациентов, в связи с чем требуется проведение большего количества наблюдений по данному вопросу.

Вместе с тем отдельные сообщения демонстрируют его многогранный потенциал и эффективность [14, 15].

Добавление серотонина адипината или препаратов, избирательно влияющих на серотониновые рецепторы к традиционной терапии может улучшить течение

заболеваний ЖКТ. Необходимы дальнейшие исследования с однородной методикой применения данных групп препаратов у пациентов с функциональной кишечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде, и более однородными группами пациентов. Такие исследования позволили бы получить необходимую информацию о месте препаратов серотонина и специфических агонистов/антагонистов серотониновых рецепторов в интенсивной терапии функциональной кишечной недостаточности в послеоперационном периоде.

Выводы

1. Полученные в результате систематического обзора данные свидетельствуют о том, что:
2. Развитие синдрома ФКН является достаточно частым осложнением в в периоперационном периоде, требует значительных материальных и временных затрат. Неблагоприятное течение ФКН может приводить к развитию септического процесса и впоследствии к летальным исходам.
3. Кишечная недостаточность часто ассоциирована с недостатком серотонина или проблемами с чувствительностью рецепторов
4. На начальных этапах развития ФКН часто проявляется нарушением моторной, всасывательной и пищеварительной функций кишки с их неполной утратой, что может служить благоприятным прогнозом при своевременно начатом лечении и коррекции данных расстройств.
5. Донация препаратов серотонина по данным литературы приводит к достоверному улучшению моторной функции кишечника, однако такие эффекты как влияние на микробиом кишки, ее всасывательную и пищеварительную функцию, изучены неполностью, что требует продолжения проведения работ по данным вопросам.

Список литературы / References

1. Moon J.H., Oh C.M., Kim H. Serotonin in the regulation of systemic energy metabolism. *J Diabetes Investig.* 2022 Oct;13(10):1639–1645. doi: 10.1111/jdi.13879. Epub 2022 Jul 23. PMID: 35762288; PMCID: PMC9533030
2. Kanova, M.; Kohout, P. Serotonin – Its Synthesis and Roles in the Healthy and the Critically Ill. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 4837. <https://doi.org/10.3390/ijms22094837>
3. Kwon, Y.H.; Wang, H.; Denou, E.; Ghia, J.E.; Rossi, L.; Faintes, M.E.; Bernier, S.P.; Shajib, M.S.; Banskota, S.; Collins, S.M.; et al. Modulation of gut microbiota composition n by serotonin signalling influences intestinal immune response and susceptibility to colitis. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.* 2019, 7, 709–728.
4. Shajib, M.S.; Khan, I. The role of serotonin and its receptors in activation of immune responses and inflammation. *Acta Physiol.* 2015, 2113, 561–574.
5. Шур В.Ю., Самотруева М.А., Мажитова М.В. [и др.] / Серотонин: биологические свойства и перспективы клинического применения // Фундаментальные исследования. 2014;7(3):621–629. Shur V. Yu., Samotrueva M.A., Mazhitova M.V. [et al.] / Serotonin: biological properties and prospects for clinical use // Fundamental research. 2014; 7 (3): 621–629. (In Russ.).
6. Власов А.П., Болотских В.А., Рубцов О.Ю. Прогностические критерии эндотоксикоза по энтеральной недостаточности. Современные проблемы науки и образования. 2016; 3.
7. Vlasov A. P., Bolotskikh V. A., Rubtsov O. Yu. Prognostic criteria for endotoxemia based on enteral insufficiency. *Modern problems of science and education.* 2016; 3. (In Russ.).
8. Nienke Koopman, et al. The Multifaceted Role of Serotonin in Intestinal Homeostasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22(17), 9487
9. Wan, M.; Ding, L.; Wang, D.; Han, J.; Gao, P. Serotonin: A Potent Immune Cell Modulator in Autoimmune Diseases. *Front. Immunol.* 2020;11:186.
10. Хомяков Е.А., Рыбачков Е.Г. Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта. *Хирургия.* 2017; 3. DOI: 10.17116/hirurgia2017376–85. (In Russ.). Khomyakov E.A., Rybakov E.G. Postoperative gastrointestinal paresis. *Surgery.* 2017; 3. DOI: 10.17116/hirurgia2017376–85.
11. Власов А.П., Трофимов В.А., Григорьева Т.И., Шибитов В.А., Власов П.А. Энтеральный дистресс-синдром в хирургии: понятие, патогенез, диагностика. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016;1(11):4853. Vlasov A.P., Trofimov V.A., Grigorieva T.I., Shibitov V.A., Vlasov P.A. Enteral distress syndrome in surgery: concept, pathogenesis, diagnostics. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* 2016;1(11):4853. (In Russ.).
12. Корымазов Е.А., Иванов С.А., Кенарская М.В. Алгоритм диагностики и лечения синдрома энтеральной недостаточности при перитоните. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2021;180(2):28–36. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-2-28-36. Korymasov E.A., Ivanov S.A., Kenarskaya M.V. Algorithm for diagnostics and treatment of enteral insufficiency syndrome in peritonitis. *Bulletin of surgery named after I.I. Grekov.* 2021; 180 (2): 28–36. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-2-28-36
13. Мачулина И.А., Шестопалов А.Е., Евдокимов Е.А. / Терапия тяжелой кишечной недостаточности: основные этапы и роль нутриентов // Медицинский алфавит. – 2020. – № 7. Machulina I.A., Shestopalov A.E., Evdokimov E.A. / Therapy of severe intestinal failure: the main stages and the role of nutrients // *Medical alphabet.* – 2020. – No. 7. (In Russ.).

13. Магомедов М.А., Гришина Л.А., Масолитин С.В., Колерова И.В. Патогенетическое обоснование и опыт применения серотонина адипината в комплексной терапии функциональной кишечной непроходимости в хирургической практике. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 6: 70-77. DOI: 10.47407/kz2022.3.6.00180
- Magomedov M.A., Grishina L.A., Masolitin S.V., Kolerova I.V. Pathogenetic rationale and experience of using serotonin adipate in the complex therapy of functional intestinal obstruction in surgical practice. Clinical analysis in general medicine. [In Russ.]. 2022; 6: 70-77. DOI: 10.47407/kz2022.3.6.00180
14. Стоканов А.В., Мусаева Т.С. Эффективность серотонина адипината в предупреждении кишечной дисфункции у пациентов после колоректальных операций. Анестезиология и реаниматология. 2015; 60(6): 29-32.
- Stokanov A. V., Musaeva T. S. Efficiency of serotonin adipate in preventing intestinal dysfunction in patients after colorectal surgery. Anesthesiology and reanimatology. 2015; 60(6): 29-32. [In Russ.].
15. Белик Б.М. Оценка клинической эффективности препарата серотонина адипинат в лечении и профилактике синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016; 9(7):7682.
- Belik B. M. Evaluation of clinical efficacy of serotonin adipate in treatment and prevention of enterofunctional syndrome in generalized peritonitis. Surgery. Journal im. N. I. Pirogov. 2016; 9(7):7682. [In Russ.].
16. Guzel T., Mirowska-Guzel D. The Role of Serotonin Neurotransmission in Gastrointestinal Tract and Pharmacotherapy. Molecules. 2022 Mar 3;27(5):1680. doi: 10.3390/molecules27051680. PMID: 35268781; PMCID: PMC8911970.
17. Захаренко А.А., Семиланов В.В., Тен О.А., Джамилов Ш.П., Беляев М.А., Рыбальченко В.А., Курченко Р.В., Ващенко С.Ф. Периперационные изменения микробиоценоза в хирургическом лечении больных колоректальным раком (обзор литературы) // Вестн. хир., 2019. № 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/periperatsionnye-izmeneniya-mikrobiotsenoza-v-hirurgicheskom-lechenii-bolnykh-kolorektalnym-rakom-obzor-literatury> [дата обращения: 20.10.2024]
18. Jessica M. Yano, Kristie Yu, et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. Cell. 2015. Apr 9;161(2):264-276. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.047>
19. O'Mahony, S.M., Clarke, G., Borre, Y.E., Dinan, T.G., and Cryan, J.F. (2015). Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. Behav. Brain Res. 277, 32-48.
20. Демидова, Т.Ю. Кишечная микробиота как эндокринный орган / Т.Ю. Демидова, К.Г. Лобанова, О.Ш. Ойноткинова // Ожирение и метаболизм. 2020; 17(3):299-306. DOI 10.14341/omel12457.
21. Mittal R.; Debs, L.H.; Patel, A.P.; Nguyen, D.; Patel, K.; O'Connor, G.; Grafti, M.; Mittal, J.; Yan, D.; Eshraghi, A.A.; et al. Neurotransmitters: The Critical Modulators Regulating Gut-Brain Axis. J. Cell. Physiol. 2017, 232, 2359-2372.
22. Stosi C., Sadalla S., Milani S. The Relationship Between the Serotonin Metabolism, Gut-Microbiota and the Gut-Brain Axis. Curr Drug Metab. 2019;20(8):646-655. doi: 10.2174/138920022066619072515503. PMID: 31345143.
23. Hui Yu, Xianjie Wan, Mingyi Yang, Jiale Xie, Ke Xu, Jiachen Wang, Guoqiang Wang, Peng Xu, A large-scale causal analysis of gut microbiota and delirium: A Mendelian randomization study. Journal of Affective Disorders. Volume 329, 2023, Pages 64-71, <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.02.078>.
24. Zhang, Y., Baldyga, K., Dong, Y., et al. The association between gut microbiota and postoperative delirium in patients. Trans Psychiatry 13, 156 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02450-1>
25. Garcez FB, Garcia de Alencar JC, Fernandez SSM, Avelino-Silva VI, Sabino EC, Martins RCR, Franco LAM, Lima Ribeiro SM, Possolo de Souza H, Avelino-Silva TJ. Association Between Gut Microbiota and Delirium in Acutely Ill Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2023 Aug 2;78(8):1320-1327. doi: 10.1093/geronl/glad074. PMID: 36869725; PMCID: PMC10395556.
26. Akram N, Faisal Z, Irfan R, Shah YA, Batool SA, Zahid T, Zulfiqar A, Fatima A, Jahan Q, Tariq H, Saeed F, Ahmed A, Asghar A, Ateeq H, Alzaal M, Khan MR. Exploring the serotonin-probiotics-gut health axis: A review of current evidence and potential mechanisms. Food Sci Nutr. 2023 Dec 7;12(2):694-706. doi: 10.1002/fsn3.3826. PMID: 38370053; PMCID: PMC10867509.
27. Aaron Brown, He Liu. Interaction Between Intestinal Serotonin and The Gut Microbiome. Int J Anat Appl Physiol. 2021;07(04):192-196. doi: <http://dx.doi.org/10.19070/2572-7451-2100036>
28. Shajib MS, Khan WJ. The role of serotonin and its receptors in activation of immune responses and inflammation. Acta Physiol (Oxf). 2015 Mar;213(3):561-74. doi: 10.1111/apha.12430. Epub 2014 Dec 11. PMID: 25439045.
29. Goyal MS, Venkatesh S, Milbrandt J, Gordon JL, Raichle ME. Feeding the brain and nurturing the mind: linking nutrition and the gut microbiota to brain development. Proc Natl Acad Sci USA. 2015;112(46):14105-14112. doi: 10.1073/pnas.1511465112.
30. Sanchez de Medina F, Romero-Cabro I, Mascaraque C, Martinez-Augustin O. Intestinal inflammation and mucosal barrier function. Inflamm Bowel Dis. 2014;20(12):2394-2404. doi: 10.1097/MIB.0000000000000204.
31. Verheijden S, De Schepper S, Boeckstaens GE. Neuron-macrophage crosstalk in the intestine: a "microglia" perspective. Front Cell Neurosci. 2015;9:403. doi: 10.3389/fncel.2015.00403.
32. Jones LA.; Sun, E.W.; Martin, A.M.; Keating, D.J. The ever-changing roles of serotonin. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2020, 125, 105776.
33. Arreola R, Becerra-Villanueva E, Cruz-Fuentes C, et al. Immunomodulatory effects mediated by serotonin. J Immunol Res. 2015;2015:354957. doi: 10.1155/2015/354957.
34. Meijerink, Jocijijn. (2021). The Intestinal Fatty Acid-Enteroregulatory Interplay, Emerging Roles for Olfactory Signaling and Serotonin Conjugates. Molecules. 26, 1416. 10.3390/molecules26051416.
35. Terry N, Morgolis KG. Serotonergic Mechanisms Regulating the GI Tract: Experimental Evidence and Therapeutic Relevance. Handb Exp Pharmacol. 2017;239:319-342. doi: 10.1007/164_2016_103. PMID: 28035530; PMCID: PMC5526216.
36. Spohn, S., Mawe, G. Non-conventional features of peripheral serotonin signalling – the gut and beyond. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 14, 412-420 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.51>
37. Belkind-Gerson J, Hotta R, Nagy N, Thomas AR, Graham H, Cheng L, Solorzano J, Nguyen D, Kamionek M, Dietrich J, Cherayil BJ, Goldstein AM. Colitis induces enteric neurogenesis through a 5-HT4-dependent mechanism. Inflamm Bowel Dis. 2015 Apr;21(4):870-8. doi: 10.1097/MIB.0000000000000326. PMID: 25742399; PMCID: PMC6688165.
38. Tappenden KA. Pathophysiology of short bowel syndrome: considerations of resected and residual anatomy. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014;38:14S-22S.
39. Zhang L, Greig CJ, Cowles RA. Orally dosed citalopram stimulates small intestinal mucosal growth. J Surg Res 2019;236:326-331.
40. Tackett JJ, Gandotra N, Bamdad MC, Muise ED, Cowles RA. Enhanced serotonin signaling stimulates ordered intestinal mucosal growth. J Surg Res 2016; 208:198-203.
41. Park CJ, Armenia SJ, Shaughnessy MP, Greig CJ, Cowles RA. Potentiation of serotonin signaling leads to increased carbohydrate and lipid absorption in the murine small intestine. J Pediatr Surg 2019;54:1245-1249.
42. Greig CJ, Zhang L, Cowles RA. Potentiated serotonin signaling in serotonin re-uptake transporter knockout mice increases enterocyte mass and small intestinal absorptive function. Physiol Rep 2019;7: e14278.
43. Imtamin, Aqeela & van der Vorst, Emiel. (2023). Exploring the Role of Serotonin as an Immune Modulatory Component in Cardiovascular Diseases. International Journal of Molecular Sciences. 24, 1549. 10.3390/ijms24021549.
44. Кадыров Абдурафур Нейматович Физиологическая роль серотонина // Re-health journal. 2021. № 2 (10). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskaya-rol-serotonina> [дата обращения: 20.10.2024].
45. Гаус О.В., Ливзан М.А. При синдроме раздраженной кишки уровень зонгулина ассоциирован с уровнями кортизола, дофамина и серотонина. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;212(4): 37-48. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-37-48
46. Brian A. Baldo and Michael A. Rose. The anaesthetist, opioid analgesic drugs, and serotonin toxicity: a mechanistic and clinical review. British Journal of Anaesthesia, 124 (1): 44e62 (2020) doi: 10.1016/j.bja.2019.08.010
47. Xie, Y.; Zhou, G.; Wang, C.; Xu, X.; Li, C., Specific microbiota dynamically 402 regulate the bidirectional gut-brain axis communications in mice fed meat protein 403 diets. J Agr Food Chem 2019, 67, 1003-1017.
48. Kovatcheva-Datchary, P., Nilsson, A., Akrami, R., Lee, Y., De Vadder, F., Arora, T., Hollen, A., Martens, E., Björck, I., Bäckhed, F., Dietary fiber-induced improvement in glucose metabolism is associated with increased abundance of 420 prevotella. Cell metabolism 2015, 22, 971-982.
49. Mu, C.; Yang, Y.; Luo, Z.; Zhu, W., Temporal microbiota changes of high-protein diet intake in a rat model. Anaerobe 2017, 47, 218-225.
50. David, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E., Ling, A. V., Devlin, A. S., Varna, Y., Fischbach, M. A., Biddinger, S. B., Dutton, R. J., Turnbaugh, P. J., Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature 2014, 505, 559-563.
51. Kaczmarek J. L., Thompson, S.V., Holscher H.D., Complex interactions of 428 circadian rhythms, eating behaviors, and the gastrointestinal microbiota and their potential impact on health. Nutrition reviews 2017, 75, 673-682.
52. Zhu, Y., Shi, X., Lin, X., Ye, K., Xu, X., Li, C., Zhou, G., Beef, chicken, and soy proteins in diets induce different gut microbiota and metabolites in rats. Front microbiol 2017, 8, 1395.
53. Zhu, Y., Lin, X., Zhao, F., Shi, X., Li, H., Li, Y., Zhu, W., Xu, X., Li, C., Zhou, G., Meat, dairy and plant proteins alter bacterial composition of rat gut bacteria. Sci Rep 2015, 5, 15220.
54. Zhu, Y.; Lin, X.; Li, H.; Li, Y.; Shi, X.; Zhao, F.; Xu, X.; Li, C.; Zhou, G., Intake of meat proteins substantially increased the relative abundance of genus Lactobacillus in rat feces. Plos One 2016, 11, e0152678.
55. Xie, Yunting; Wang, Chong; Zhao, Di; Wang, Chao; Li, Chunbao. (2020). Dietary Proteins Regulate Serotonin Biosynthesis and Catabolism by Specific Gut Microbes. Journal of Agricultural and Food Chemistry, (J. acs.jafc.0c00832-. doi:10.1021/acs.jafc.0c00832
56. Каркусова, М.Д. Биологические эффекты серотонина (обзорная статья) / М.Д. Каркусова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022;16(6):133-139. DOI 10.24412/2075-4094-2022-6-3-12
57. Karkusova, M. D. Biological effects of serotonin (review article) / M. D. Karkusova // Bulletin of new medical technologies. Electronic publication. 2022; 16 (6): 133-139. [In Russ.]. DOI 10.24412/2075-4094-2022-6-3-12
58. Михеевкова, Н.М. Серотониновый синдром: клиника, патофизиология и терапия / Н.М. Михеевкова, П.В. Рывкин, С.Н. Мосолов // Современная терапия психических расстройств. 2022;2:53-63. DOI 10.21265/PSYPH.2022.90.61.006
59. Mikheenkova, N. M. Serotonin syndrome: clinical presentation, pathophysiology and therapy / N. M. Mikheenkova, P. V. Ryvkin, S. N. Mosolov // Modern therapy of mental disorders. 2022; 2: 53-63. [In Russ.]. DOI 10.21265/PSYPH.2022.90.61.006
60. Кротенко Н.П., М.С. Гриненко. Опыт использования серотонина адипината в отделении реанимации и интенсивной терапии у пациентов нехирургического профиля с дисфункцией желудочно-кишечного тракта. Клинический разбор в общей медицине. ТОМ 4, № 5, 2023, 81-92. Krotenko N. P., M. S. Grinenko. Experience of using serotonin adipate in the intensive care unit in non-surgical patients with gastrointestinal dysfunction, Clinical review in general medicine, VOLUME 4, No. 5, 2023, 81-92. [In Russ.].
61. Gong J et al. Randomised clinical trial: prucalopride, a colonic pro-motility agent, reduces the duration of post-operative ileus after elective gastrointestinal surgery. Aliment Pharmacol Ther 2016; 43 (7): 778-89.
62. Milne T et al. Effect of prucalopride to improve time to gut function recovery following elective colorectal surgery: randomised clinical trial. Br J Surg 2022. P. znac121

Статья поступила / Received 29.11.2024

Получена после рецензирования / Revised 02.12.2024

Принята в печать / Accepted 16.12.2024

Сведения об авторах

Еремич Дарья Геннадиевна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии¹. E-mail: daria.eremich@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1444-701X

Симутис Ионас Стасис, д.м.н., зав. отделения реанимации и интенсивной терапии¹, доцент кафедры². E-mail: simutis@mail.ru ORCID: 0000-0002-2537-0142

Данилов Марк Самуилович, к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии¹, ассистент кафедры². E-mail: markdani@yandex.ru ORCID: 0000-0001-5961-7433

Салыгина Дарья Сергеевна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии¹. E-mail: ds.salygina@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4750-847X

Ратников Вячеслав Альбертович, заместитель генерального директора – медицинский директор¹, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист ФМБА России по лучевой диагностике, профессор Научно-клинического образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий медицинского факультета³. E-mail: daria.eremich@gmail.com ORCID: 0000-0002-9645-8408

About authors

Eremich Darya G., anesthesiologist-resuscitator at Resuscitation and Intensive Care Dept¹. E-mail: daria.eremich@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1444-701X

Simutis Ionas S., DM Sci (habil.), head of Resuscitation and Intensive Care Dept¹, associate professor². E-mail: simutis@mail.ru ORCID: 0000-0002-2537-0142

Danilov Mark S., PhD Me, anesthesiologist-resuscitator at Resuscitation and Intensive Care Dept¹, assistant professor². E-mail: markdani@yandex.ru ORCID: 0000-0001-5961-7433

Salygina Daria S., anesthesiologist-resuscitator at Resuscitation and Intensive Care Dept¹. E-mail: ds.salygina@mail.ru ORCID: 0000-0003-4750-847X

Ratnikov Vyacheslav A., deputy general director – medical director¹, DM Sci (habil.), professor, chief specialist of the Federal Medical and Biological Agency of Russia in Radiation Diagnostics, professor at Scientific and Clinical Educational Center "Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine" of Institute of High Medical Technologies of the Faculty of Medicine³. E-mail: daria.eremich@gmail.com ORCID: 0000-0002-9645-8408

¹North-Western district scientific and clinical center named after L.G. Sokolov

Federal Medical and Biological Agency, Saint-Petersburg, Russia,

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-

Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Eremich Darya G. E-mail: daria.eremich@gmail.com

For citation: Eremich D.G., Simutis I.S., Danilov M.S., Salygina D.S., Ratnikov V.A. Serotonin and intestinal insufficiency in the perioperative period. Medical alphabet. 2024; (35): 79-88. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-79-88>



Снижение микробного фона в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургического стационара при системном внедрении в дезинфекционные мероприятия импульсной ультрафиолетовой системы «Альфа-06А» (экспериментальное исследование)

О. В. Струнин^{1,2}, Р. П. Терехова¹, А. В. Козлова¹, В. С. Демидова¹

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

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются существенной проблемой отделений интенсивной терапии и реанимации. Они способствуют росту смертности, увеличивают сроки госпитализации и повышают расходы, связанные с лечением.

Цель исследования. Оценка эффективности снижения микробного фона и перекрестной передачи патогенных микроорганизмов, связанных с оказанием медицинской помощи в палатах реанимации хирургического стационара при системном применении импульсной ультрафиолетовой системы «Альфа-06А» с устройством «Ареал» (ООО «НПП «Мелитта», Россия).

Материалы и методы. Система обеззараживания воздуха, поверхностей и локальных зон помещений «Альфа-06А» с устройством «Ареал» (ООО «НПП «Мелитта», Россия) использовалась в отделении реанимации в течение 2-х месяцев – августа и сентября 2024 г. Устройство «Ареал» направляет ультрафиолетовое излучение, генерируемое импульсной ксеноновой лампой установки «Альфа-06» в ограниченный сектор, остальная часть помещения конструктивно защищена от попадания прямого УФ-излучения, что позволило проводить обработку в присутствии пациентов и персонала. Применение установки дополняло стандартные противоэпидемические мероприятия. В конце изучаемого периода были ретроспективно оценены результаты микробиологических исследований и проведено сравнение с результатами контрольного периода.

Результаты. Отмечено статистически достоверное (критерий Фишера 0,00383, $p < 0.05$) десятикратное снижение количества позитивных проб с поверхностей в период обработки в режиме «Ареал». Снижение бактериальной загрязненности окружающей среды привело к появлению отчетливой тенденции к урежению случаев контаминации пациентов различной флорой, а приобретение полирезистентных микроорганизмов статистически достоверно снизилось на 100% ($p < 0.5$). Как следствие, применение системы «Альфа» в режиме «Ареал» снизило расходы на дорогостоящие антибактериальные препараты на 18,9% в абсолютном и 7,4% в относительном выражении.

Заключение. Систематическое применение «Альфа-06А» совместно с устройством «Ареал» в процессе повседневной работы отделения реанимации значительно снижает обсемененность поверхностей помещений микроорганизмами. Это отражается на снижении числа позитивных посевов из различных локусов пациентов. Также снижается число случаев персистенции полирезистентных проблемных бактерий группы ESKAPE. Улучшение микробиологического фона показывает отчетливый экономический эффект в части расходов на дорогостоящие антибактериальные препараты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: отделение интенсивной терапии; дезинфекция; внутрибольничная инфекция; микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Reduction of the microbial background in the intensive care unit of a surgical hospital with the systematic introduction of the Alpha-06A pulsed ultraviolet system into disinfection measures (experimental study)

O. V. Strunin^{1,2}, R. P. Terekhova¹, A. V. Kozlova¹, V. S. Demidova¹

¹A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance. Healthcare-associated infections (HAIs) are a significant problem in intensive care units. They contribute to increased mortality, lengthen hospital stays and increase treatment-related costs.

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of reducing the microbial background and cross-transmission of pathogenic microorganisms associated with the provision of medical care in the intensive care units of surgical hospital with the systemic use of the Alpha-06A pulsed ultraviolet system with the "Areal" device (Scientific and Production Enterprise «Melitta», Russia).

Materials and methods. The Alfa-06A air, surface and local areas disinfection system with the "Areal" device was used in the intensive care unit for 2 months – August and September 2024. The "Areal" device directs ultraviolet radiation, generated by the pulsed xenon lamp of the Alfa-06 installation, into a limited sector. The rest of the room is structurally protected from direct UV radiation. It is allowed to use it in the presence of patients and staff. The use of the installation complemented the standard anti-epidemic measures. At the end of the study period, the results of microbiological studies were retrospectively evaluated and compared with the results of the control period.

Results. A statistically significant (Fisher's criterion 0.00383, $p < 0.05$) tenfold decrease in the number of positive samples from surfaces during the treatment period in the «Areal» mode was noted. A decrease in bacterial pollution of the environment led to a distinct tendency to reduce cases of contamination of patients with various bacterial flora, and the acquisition by the patients of multidrug-resistant organisms statistically significantly decreased by 100% ($p < 0.5$). As a result, the use of the Alpha system in the «Areal» mode reduced the cost of expensive antibacterial drugs by 18.9% in absolute and 7.4% in relative terms.

Conclusion. The systematic use of Alfa-06A in conjunction with the "Areal" device in the daily work of the intensive care unit significantly reduces the contamination of surfaces with microorganisms. This is reflected in a decrease in the number of positive samples from various patient loci. The number of cases of persistence of polyresistant problematic bacteria of the ESKAPE group is also decreasing. The improvement of the microbiological background shows a clear economic effect in terms of the cost of expensive antibacterial drugs.

KEYWORDS: intensive care unit, disinfection; nosocomial infection; multidrug-resistant organisms.

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

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются существенной проблемой отделений интенсивной терапии и реанимации. Они способствуют росту смертности, увеличивают сроки госпитализации и повышают расходы, связанные с лечением. [1]. Так, по данным ряда исследователей распространенность ИСМП составляет в отделениях интенсивной терапии для взрослых до 26,07% [2]. Загрязненные поверхности помещений и оборудования являются важными источниками передачи патогенов в любом медицинском учреждении. Установлено, что такие организмы, как метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA), ванкомицин-резистентные энтерококки (VRE), *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. и некоторые вирусы могут выживать в течение нескольких дней или недель на сухих поверхностях, а споры *Clostridium difficile* могут сохраняться на поверхностях окружающей среды в течение нескольких месяцев [3]. Учитывая масштаб проблемы, во многих исследованиях изучаются различные методы снижения заболеваемости ИСМП. На основании полученных данных, в обзоре литературы Харбарта и соавторов [4] делается вывод, что активные вмешательства могут снизить ИСМП на 10% – 70% в зависимости от возможностей здравоохранения, дизайна исследования и исходных показателей. В дополнение к методам обработки химическими препаратами, в последнее десятилетие в клиническую практику были введены «бесконтактные» методы дезинфекции с использованием перекиси водорода [5] и ультрафиолетового света, доказавшие свою эффективность [6]. В данной работе впервые приводится опыт применения новой импульсной ультрафиолетовой системы обеззараживания «Альфа-6А» (ООО «НПП «Мелитта», Россия). Отличительной особенностью импульсной ультрафиолетовой системы обеззараживания воздуха, поверхностей и локальных зон помещений «Альфа06А» от импульсных УФ-установок серии «Альфа» предыдущих модификаций, [7] является возможность обеззараживания открытых поверхностей в локальных зонах в присутствии людей, находящихся вне ультрафиолетового потока, формируемого устройством «Ареал», входящим в состав системы. Общий вид системы представлен на рисунке 1. Устройство «Ареал» направляет УФ-излучение, генерируемое импульсной ксеноновой лампой установки «Альфа-06» в ограниченный телесный угол, границы которого визуализируются с помощью лазерной указки для определения оператором размера обрабатываемой зоны. Остальная часть помещения конструктивно защищена от попадания прямого УФ-излучения. Интенсивность видимого излучения, выходящего из «Ареала», снижается светофильтрами. Это позволяет проводить обработку в присутствии как пациентов, так и персонала.

На основании многочисленных экспериментальных исследований активности импульсного УФ-излучения сплошного спектра [8,9] и многолетнего опыта эксплуатации установок серии «Альфа» [10,11,12] был разработан режим работы «Ареал» импульсной системы «Альфа-06А», обеспечивающий биоцидную эффективность обеззараживания открытых поверхностей в зоне обработки не менее 99,99%. Зона обработки представляет собой симметричный относительно «Ареала» сектор 90° с радиусом 2 метра (рис. 2). Эффективность разработанного режима была подтверждена результатами микробиологических исследований системы «Альфа-06А», проведенных в Институте дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора. В условиях интенсивной оборачиваемости койки отделения интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ), уборка помещений в соответствии с пунктом 4.25.3 Санитарных правил 2.1.3678–20 не всегда может быть достаточной, для предотвращения перекрестной контаминации пациентов.

Применение режима «Ареал» позволяет дополнять стандартную локальную обработку секторальной дезинфекцией поверхностей сразу после перевода пациента, не прерывая текущую работу палаты ОРИТ. Целью настоящего исследования



1 – Установка импульсная ультрафиолетовая передвижная для обеззараживания воздуха и поверхностей помещений «Альфа-06А» (ООО «НПП «Мелитта», Россия);
2 – Устройство формирования потока УФ-излучения в ограниченном телесном угле «Ареал».
Рисунок 1. Общий вид импульсной ультрафиолетовой системы «Альфа-06А»



Рисунок 2. Схема зоны обработки

была оценка эффективности снижения микробного фона и передачи патогенных микроорганизмов, связанных с оказанием медицинской помощи в палатах общехирургического ОРИТ ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» при системном применении импульсной ультрафиолетовой системы «Альфа-06А».

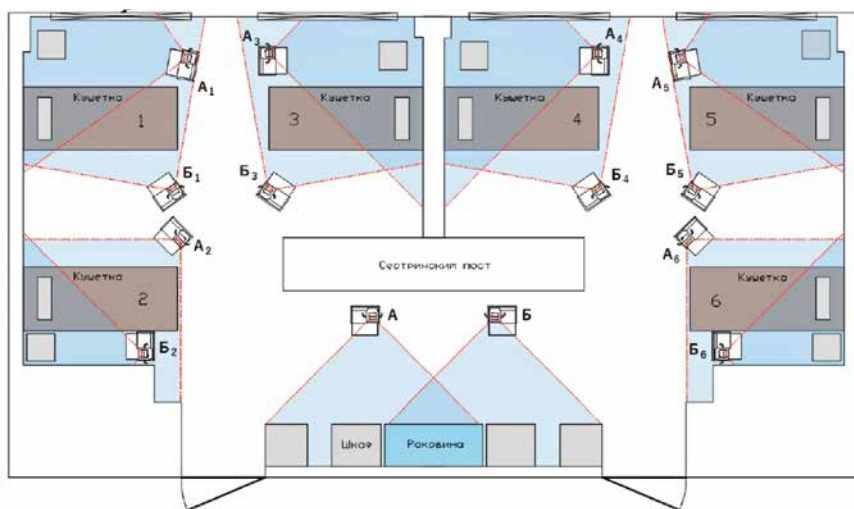


Рисунок 3. Схема расположения ИУС при обработке.

Материалы и методы

Импульсная ультрафиолетовая система (ИУС) обеззараживания воздуха, поверхностей и локальных зон помещений «Альфа-06А» (ООО «НПП «Мелитта», Россия) использовалась в отделении реанимации и ИТ в течение 2-х месяцев – августа и сентября 2024 г. В конце этого периода были ретроспективно оценены результаты микробиологических исследований и проведено сравнение с результатами за предшествовавшие началу использования установки 2 месяца.

В ОРИТ имеется три стандартные палаты по 6 коек. В каждой из палат пациенты располагаются в открытом пространстве. Перед началом использования ИУС инженерным персоналом компании-производителя были проведены замеры помещений отделения и созданы адаптированные схемы расположения аппарата при работе (рис. 3.). Такое расположение и двухкратный режим обработки каждого локуса из двух точек позволяет, по данным производителя, достичь максимальной эффективности бактерицидного эффекта.

Персонал отделения был проинструктирован о режиме использования ИУС и о правилах безопасности при ее работе. Порядок применения ИУС и меры безопасности были разработаны сотрудниками Центра хирургии совместно с разработчиками и размещены в каждой палате.

Заключительная уборка после каждого перевода пациента из палаты ОРИТ проводилась с использованием салфеток, смоченных дезинфицирующим средством «Авансепт-актив», содержащего 6% полигексаметиленгуанидин гидрохлорида, 4,5% алкилдиметилбензиламмония хлорида в качестве действующих веществ, а также функциональные добавки, краситель, отдушку и воду. Растворы наносились на все доступные поверхности сектора, где ранее находился пациент, к которым можно было прикоснуться, а также на переносное и стационарное оборудование. В труднодоступных местах обработка проводилась спреем с тем же раствором. Этот тип уборки уже был реализован в начале базового периода и продолжался в течение всего периода исследования. Сразу после влажной уборки ИУС «Альфа-06А» располагалась согласно схеме, представленной на рисунке 3. Общее время обработки зоны размещения пациента составляло 4 минуты: по 2 минуты с каждой точки расположения ИУС. Такой порядок обработки ИУС «Альфа-06А» служил дополнением к обычной обработке. После переводов всех пациентов, не реже одного раза в неделю, палаты обрабатывались с применением импульсной УФ-установки «Альфа-06», работающей в режиме «Бактерицидный», как до начала исследования, так и в период его проведения.

Микробиологические исследования загрязненности окружающей среды проводилось сотрудниками бактериологической лаборатории ежемесячно, по стандартным методикам, согласно требованиям санитарных правил. Смывы осуществлялись со следующих поверхностей: кровать пациента, прикроватная тумбочка (верхняя панель), раковина в палате, стол медсестры, панель аппарата искусственной вентиляции легких, клапаны вдоха и выдоха, дозатор антисептика,

поверхность банки вакуумного аспиратора, шкафы для хранения медикаментов и расходного материала, рук и одежды персонала. С целью объективизации результатов, сотрудникам лаборатории о проводимых исследованиях не сообщалось.

Проводилась также микробиологическая оценка локусов пациента. Каждый пациент, переводимый в ОРИТ из операционной или отделения проходил первичный микробиологический скрининг. Пробы брались из всех локусов, которые могли быть потенциально инфицированы: (инвазивных устройств) трахеи, если пациент поступал с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), мочевого пузыря, если был катетер, центрального венозного катетера (ЦВК), дренажных трубок, при их наличии. В случае проявления клинических признаков инфекционного процесса любой локализации микробиологические исследования повторялись. Отбор проб проводился по стандартной методике с соблюдением условий стерильности.

Контаминированность пациентов оценивалась как количество новых случаев выявления флоры на 10000 койко-дней, проведенных пациентами.

Для статистической обработки данных сравнительного анализа полученных результатов (выявления статистической достоверности полученных данных сравнения базовых данных с полученными в процессе исследования,) применялся критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Микробиологический эффект в отношении проб, взятых с поверхностей в рамках рутинного микробиологического мониторинга представлен в таблице 1. За июнь и июль, до начала применения устройства «Ареал», было получено 8 КОЕ в пробах с поверхностей, в одной из которых присутствовал полирезистентный микроорганизм *Acinetobacter baumani*, в остальных 7 – эпидермальный стафилококк. Всего было взято 60 проб. Количество позитивных проб составило 13,3%. За 2 месяца применения режима «Ареал» из 85 проб с поверхностями только в одной (1,2%) был отмечен рост *золотистого стафилококка* (чувствительного к Ванкомицину). Таким образом, отмечено статистически достоверное

(критерий Фишера 0,00383, $p < 0.05$) десятикратное снижение количества позитивных проб с поверхностей в период обработки в режиме «Ареал».

Снижение бактериальной загрязненности окружающей среды повлекло за собой и снижение количества случаев инфицирования пациентов ОРИТ. В таблице 2 представлены сводные данные по количеству случаев первичной контаминации локусов пациентов бактериальной флорой в ОРИТ до начала систематических обработок ИУС «Альфа-06А» в составе с устройством «Ареал» и в течение периода вмешательства. Половина из них (7 случаев) были представлены полирезистентными микроорганизмами. Ни один из этих случаев не завершился развернутой клиникой инфекционного процесса, однако, каждый такой случай, представляет потенциальную опасность для пациента.

За период (вмешательства) наблюдения общая контаминированность снизилась на 51 %. На рисунке 4 показана контаминированность на 10000 койко-дней по месяцам исследования. Первые два столбца – до начала применения установки, вторые два – после.

Примечательно, что приобретение пациентами полирезистентных микроорганизмов статистически достоверно снизилось на 100 % ($p < 0.5$). Для подтверждения статистической достоверности данных по общей контаминированности требуется продолжение исследования и набор большего количества материала, однако, намечающаяся отчетливая тенденция, свидетельствует в пользу перспективности данного подхода. Объединенный анализ публикаций результатов ряда исследований, проведенный группой авторов [13] с данными «до-после» показал статистически значимое снижение частоты заражения *Clostridium difficile* (CDI) при использовании импульсных ксеноновых ультрафиолетовых установок (ИКУУ). В четырех исследованиях из этого обзора сообщалось о снижении риска заражения метициллинорезистентным золотистым стафилококком (MRSA). Однако еще в четырех исследованиях не было выявлено существенного снижения частоты инфицирования энтерококками, устойчивыми к ванкомицину (VRE). Авторы пришли к выводу, что использование ИКУУ в дополнение к стандартным протоколам дезинфекции может помочь снизить частоту CDI и MRSA, но не частоту заражения VRE. Однако качество фактических данных, по мнению авторов, невысоко, результаты нестабильны, имеют широкие доверительные интервалы, и для дополнения имеющихся фактических данных требуются дальнейшие высококачественные исследования. В более позднем исследовании, проведенном на базе отделения интенсивной терапии [14], статистически достоверно отмечено снижение частоты заражения MRSA. Те же авторы обнаружили и снижение загрязнения поверхностей, к которым часто прикасаются и *Clostridium difficile* [15]. В исследовании, как и вышеупомянутом обзоре обсуждалась

Таблица 1
Результаты микробиологических смывов с поверхностей

	Всего взято проб	Получено КОЕ	% Позитивных проб
Июнь-июль 2024 (базовый период)	60	8	13,3
Август-сентябрь 2024 (период вмешательства).	85	1	1,2($p < 0.05$)

Таблица 2
Количество положительных микробиологических проб у пациентов

Июнь-июль 2024 (базовый период)	Любая бактериальная флора	Из них полирезистентные микроорганизмы (ESKAPE)
Случаи первичной контаминации локусов пациента	14	7
Пациентские дни (койко-дни).	774	774
Инфекционная контаминированность (на 10000 к/д)	181	90
Август-сентябрь 2024 (период вмешательства).наблюдения		
Случаи первичной контаминации локусов пациента	6	0
Пациентские дни (койко-дни).	678	678
Инфекционная контаминированность (на 10000 к/д)	88	0
Процентное изменение	51 %	100%($p < 0.5$)

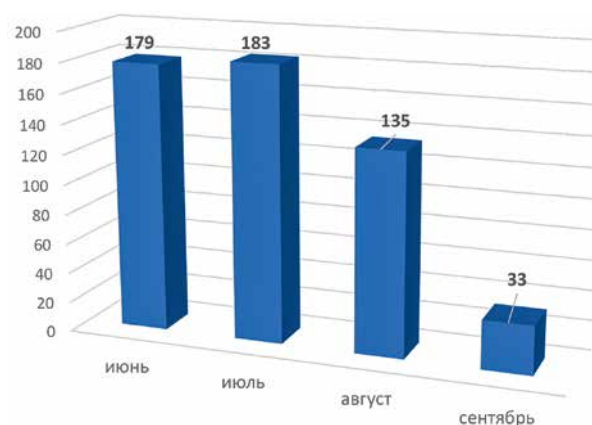


Рисунок 4. Контаминированность пациентов ОРИТ на 10000к.-д.

заключительная дезинфекция помещений после ручной уборки и в отсутствии пациентов. Литературных данных о применении ИКУУ в комплексе с текущей дезинфекцией на данный момент не имеется.

Полученные позитивные результаты, как следует полагать, должны были бы отразиться на таких важных клинических показателях как длительность пребывания пациентов в ОРИТ и летальность. За период наблюдения средний койко-день статистически достоверно не изменился и составил 2.38 суток в течение базового периода и 2.40 – основного. Летальность за эти периоды не была связана с инфекционными осложнениями и, соответственно, в анализ не включена. Вероятно, для получения статистически значимых результатов требуется более длительный период наблюдения. Однако, даже за двухмесячный период, проявилась отчетливая тенденция по снижению расходов на лечение. Нами были проанализированы данные системы аптечного учета по расходам на дорогостоящие антибактериальные препараты «резерва», (колистиметат натрия, меропенемы, карбапенемы, тигециклин, линезолид и др.), применяемые для лечения пациентов с инфекциями,

вызванными полирезистентной флорой. За контрольные 2 месяца расходы на эти препараты составили 68320 руб., что в пересчете на проведенные пациентами койко-дни составило 88,3руб./к.д. Применение системы «Альфа» в режиме «Ареал» снизило расходы до 55428руб (81,8руб./к.д.), что соответствует снижению расходов на 18,9% в абсолютном и 7,4% в относительном выражении.

Работа ИУС «Альфа-06А» в составе устройства «Ареал» в присутствии пациентов и медицинского персонала в первое время вызывала настороженность сотрудников ОРИТ. Однако, в течение первой недели исследования персонал полностью адаптировался к работе системы и правилам безопасности. Жалоб на какие-либо проблемы с состоянием здоровья, связанные с работой системы, ни от персонала отделения, ни от пациентов не зарегистрировано.

Заключение

Достоверно показано, что регулярное применение ИУС «Альфа-06А» совместно с устройством «Ареал» (ООО «НПП «Мелитта», Россия) в процессе повседневной работы ОРИТ значительно снижает (контаминацию) обсемененность поверхностей помещений микроорганизмами. Такой позитивный результат отражается и на достоверном снижении числа позитивных посевов из различных локусов пациентов. Также снижается число случаев персистирувания не только условно-патогенных микроорганизмов, но и полирезистентных проблемных бактерий группы ESKAPE. Улучшение микробиологического фона показывает и отчетливый экономический эффект в части расходов на дорогостоящие антибактериальные препараты. Применение ИУС «Альфа-06А» в процессе повседневной работы ОРИТ безопасно как для пациентов, так и для персонала.

Список литературы / References

- Sheng W., Wang J.T., Lu D.C., Chie Y.C., Chen Y.C., Chang S.C. Comparative impact of hospital-acquired infections on medical costs, length of hospital stay and outcome between community hospitals and medical centres. *Journal of Hospital Infection* 2005; 59: 205–214. DOI: 10.1016/j.jhin.2004.06.003
- Wang J., Liu F., Tartari E., Huang J., Harbarth S., Pittet D., Zingg W. The prevalence of healthcare-associated infections in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2018;39: 701–709. DOI: 10.1017/ice.2018.60
- David J. Weber¹, Anderson D., William A. Rutala The role of the surface environment in healthcare-associated infections. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2013;26: 338–344. DOI: 10.1097/QCO.0b013e3283630f04
- Harbarth S., Sax H., Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. *Journal of Hospital Infection* 2003;54: 258–266. PMID: 12919755 DOI: 10.1016/s0195-6701 (03) 00150-6

Сведения об авторах

Струнин Олег Всеволодович, д.м.н. заведующий отделением анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии¹. E-mail: strunin@ixv.ru. SPIN-код: 4734-0837. ORCID: 0000-0003-2537-954X

Терехова Раиса Петровна, к.м.н. заведующая лабораторией профилактики и лечения бактериальных инфекций¹. E-mail: Terekhova@ixv.ru.

Козлова Алевтина Владимировна, д.м.н., заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологической работе¹. E-mail: KozlovaAV@ixv.ru. ORCID: 0000-0002-1245-3694

Демидова Валентина Семеновна, д.б.н. заведующая клинико-диагностической лабораторией¹. E-mail: Demidova@ixv.ru. ORCID: 0000-0003-3187-4408

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

²ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва

Автор для переписки: Струнин Олег Всеволодович. E-mail: strunin@ixv.ru

Для цитирования: Струнин О.В., Терехова Р.П., Козлова А.В., Демидова В.С. Снижение микробного фона в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургического стационара при системном внедрении в дезинфекционные мероприятия импульсной ультрафиолетовой системы «Альфа06А» (экспериментальное исследование). *Медицинский алфавит*. 2024; [35]: 90–94. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-90-94>

- Скопин А.Ю., Мукабен Ф.А., Матвеева Е.А. Совершенствование системы дезинфектологической профилактики инфекционных болезней с применением нового оборудования для аэрозольной дезинфекции. *Дезинфекционное дело*. 2020; 3:25–26. DOI: 10.35411/2076-457X-2020-3-22-28
- Skopin A. Yu., Mukabenov F. A., Matveeva E. A. Improving the system of disinfectological prevention of infectious diseases using new equipment for aerosol disinfection. *Disinfection business*. 2020; 3:25–26. (In Russ.). DOI: 10.35411/2076-457X-2020-3-22-28
- Alexandre R. Marra, Marin L. Schweizer, Michael B. Edmond No-touch disinfection methods to decrease multidrug-resistant organism infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2018;39: 20–31. PMID: 29144223 DOI: 10.1017/ice.2017.226
- Shashkovskiy S. G., Kalinchuk T. A., Polikarpov N. A., Goldstein Ya. A., Goncharenko I. V. Оборудование для обеззараживания помещений в ЛПУ на основе импульсной ультрафиолетовой технологии. *Журнал «Поликлиника»* № 3, 2009 г. Shashkovskiy S. G., Kalinchuk T. A., Polikarpov N. A., Goldstein Ya. A., Goncharenko I. V. Equipment for disinfection of premises in healthcare facilities based on pulsed ultraviolet technology. *Journal «Polyclinic»* No. 3, 2009 (In Russ.).
- Ушаков И., Новикова Н., Шашковский С. Стерилизующий свет. *Наука в России*, 2011, № 6(186), с. 11–16. Ushakov I., Novikova N., Shashkovskiy S. Sterilizing light. *Science in Russia*, 2011, No. 6 (186), pp. 11–16. (In Russ.).
- Архипов В.П., Камруков А.С., Козлов Н.П., Шашковский С.Г., Яловик М.С. Плазменно-оптические технологии обеззараживания и обезвреживания объектов среды обитания. *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. «Машиностроение»*. 2011.–С. 120–134. Arkhipov V. P., Kamrakov A. S., Kozlov N. P., Shashkovskiy S. G., Yalovik M. S. Plasma-optical technologies for disinfection and neutralization of environmental objects. *Bulletin of Bauman Moscow State Technical University. Series «Mechanical Engineering»*. 2011.–P. 120–134. (In Russ.).
- Гольдштейн Я.А., Голубцов А.А., Киреев С.Г., Шашковский С.Г. Новое поколение импульсных УФ-установок серии «Альфа» для оперативного обеззараживания воздуха и поверхностей помещений, журнал «Медицинский алфавит», № 3 (60), сентябрь 2019 г. Goldstein Ya. A., Golubtsov A. A., Kireev S. G., Shashkovskiy S. G. New generation of pulsed UV installations of the «Alpha» series for prompt disinfection of air and surfaces of premises. *Journal «Medical Almanac»*, No. 3 (60), September 2019 (In Russ.).
- Шестопалов Н.В., Акимкин В.Г., Гольдштейн Я.А., Голубцов А.А., Киреев С.Г., Поликарпов Н.А., Шашковский С.Г. ООО «НПП «Мелитта». Исследование бактерицидной эффективности обеззараживания воздуха и открытых поверхностей импульсным ультрафиолетовым излучением сплошного спектра. *Научно-практический рецензируемый журнал «Эпидемиология и гигиена» серии «Медицинский алфавит»* № 18 (315) 2017 г. Shestopalov N. V., Akimkin V. G., Goldstein Ya. A., Golubtsov A. A., Kireev S. G., Polikarpov N. A., Shashkovskiy S. G. ООО NPP Melita. Study of the bactericidal efficiency of air and open surface disinfection with continuous spectrum pulsed ultraviolet radiation. *Scientific and practical peer-reviewed journal Epidemiology and Hygiene. Medical Alphabet series*. No. 18 (315), 2017 (In Russ.).
- Акимкин В.Г. Импульсные ультрафиолетовые установки для одновременного обеззараживания воздуха и поверхностей, *Журнал «Главная медицинская сестра»* № 5, май, 2016 г. Akimkin V. G. Pulse ultraviolet units for simultaneous disinfection of air and surfaces, *Chief Nurse Magazine* No. 5, May, 2016 (In Russ.).
- Dong Z., Zhou N., Liu G., Zhao L. Role of pulsed-xenon ultraviolet light in reducing healthcare-associated infections: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection* 2020; 148: e165, 1–10. [Doi.org/10.1017/S095026882000148X](https://doi.org/10.1017/S095026882000148X)
- Kitagawa H., Mori M., Kawano R., Hara T., Kashiya S., Hayashi Y., Sasabe Y., Ukon K., Shimokawa N., Nomura T., Omori K., Shigemoto N., Shime N., Ohge H. Combining pulsed xenon ultraviolet disinfection with terminal manual cleaning helps reduce the acquisition rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *American Journal of Infection Control*; 2021; V.49, Issue 8, August, P. 1048–1051/<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.01.019>
- Kitagawa H., Mori M., Hara T., Kashiya S., Shigemoto N., Ohge H. Effectiveness of pulsed xenon ultraviolet disinfection for *Clostridioides* (Clostridium) difficile surface contamination in a Japanese hospital. *American Journal of Infection Control*; 2021; Jan;49(1): 55–58. PMID: 32485271 DOI: 10.1016/j.ajic.2020.05.032

Статья поступила / Received 29.11.2024
Получена после рецензирования / Revised 02.12.2024
Принята в печать / Accepted 16.12.2024

About authors

Strunin Oleg V., DM Sci (habil.), head of Anesthesiology and Resuscitation Dept with Resuscitation and Intensive Care Units¹. E-mail: strunin@ixv.ru. SPIN-code: 4734-0837. ORCID: 0000-0003-2537-954X

Terekhova Raisa P., PhD Med, head of Laboratory for Prevention and Treatment of Bacterial Infections¹. E-mail: Terekhova@ixv.ru.

Kozlova Alevtina V., DM Sci (habil.), deputy chief physician for Sanitary and Epidemiological Work¹. E-mail: KozlovaAV@ixv.ru. ORCID: 0000-0002-1245-3694

Demidova Valentina S., Dr Bio Sci, head of Clinical Diagnostic Laboratory¹. E-mail: Demidova@ixv.ru. ORCID: 0000-0003-3187-4408

¹A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Corresponding author: Strunin Oleg V. E-mail: strunin@ixv.ru

For citation: Strunin O. V., Terekhova R. P., Kozlova A. V., Demidova V. S. Reduction of the microbial background in the intensive care unit of a surgical hospital with the systematic introduction of the Alpha06A pulsed ultraviolet system into disinfection measures (experimental study). *Medical alphabet*. 2024; (35): 90–94. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-90-94>



Значимость показателей ультразвуковой эластографии сдвиговой волной при прогнозе односторонних постгоспитальных исходов тромбоза глубоких вен нижних конечностей

Э. Г. Акрамова^{1,2}, А. А. Савельев², Е. П. Капустина^{1,2}

¹Медико-санитарная часть ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

²ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – по результатам анализа данных эластографии сдвиговой волной тромбов подвздошных и бедренных вен в острый период заболевания выделить прогностически значимые для постгоспитальных исходов ультразвуковые показатели.

Материал и методы. На этапе госпитализации 153 пациентам с тромбозом подвздошных и бедренных вен проводили ультразвуковое исследование вен с применением эластографии сдвиговой волной. В зависимости от исхода заболевания через 6–12 месяцев после выписки из стационара обследованных разделили на 3 группы: с реканализацией, ретромбозом вен и смертью.

Результаты. У лиц с исходом «ретромбоз» жесткость тромба при прохождении стационарного лечения была выше, чем в группах с исходами «реканализация» и «смерть». Согласно коэффициентам Accuracy и Gini при тромбозе подвздошной вены значимыми для разделения вероятности исхода «ретромбоз» от «реканализация» и «смерть» оказались максимальный и средний модули Юнга тромба подвздошной вены в первый, третий и шестой дни госпитализации; при тромбозе бедренной вены – максимальный, средний и минимальный модули Юнга тромба бедренной вены в вышеперечисленные дни и минимальный модуль Юнга тромба подколенной вены в первый день госпитализации. Переменными, разделяющими постгоспитальные исходы «реканализация» и «смерть», при тромбозе подвздошной вены выступили максимальный модуль Юнга тромба бедренной вены в первый день госпитализации и длина флотирующей части тромба; при тромбозе бедренной вены – максимальный модуль Юнга подколенной вены в первый день госпитализации, массивность ТЭЛА и длительность периода от первых симптомов до госпитализации.

Заключение. Результаты эластографии сдвиговой волной на госпитальном этапе ведения пациентов с ТГВ позволяют прогнозировать рецидив тромбоза в последующий год исходя из значений жесткости проксимальной части венозного тромба и летальный исход – по жесткости тромба в нижерасположенной вене пораженной конечности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тромбоз глубоких вен, дуплексное сканирование вен нижних конечностей, ультразвуковая эластография сдвиговой волной, прогноз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Significance of shear wave ultrasound elastography in predicting one-year posthospital outcomes of lower extremity deep vein thrombosis

E. G. Akramova^{1,2}, A. A. Savelyev², E. P. Kapustina^{1,2}

¹University clinic Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

²Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

SUMMARY

The aim of the study was to analyze the results of shear wave elastography data of iliac and femoral vein thrombi in the acute period of the disease to identify ultrasound parameters that are prognostically significant for posthospital outcomes.

Material and Methods. At the hospitalization stage, 153 patients with iliac and femoral vein thrombosis underwent venous ultrasound with shear wave elastography. Depending on the outcome of the disease 6–12 months after discharge from the hospital, the examined patients were divided into 3 groups: with recanalization, venous retrombosis and death.

Results. In those with the outcome "retrombosis" the thrombus stiffness during inpatient treatment was higher than in the groups with the outcomes "recanalization" and "death". According to the Accuracy and Gini coefficients for iliac vein thrombosis, the values of maximum and mean Young's moduli of iliac vein thrombus on the first, third and sixth days of hospitalization, whereas in femoral vein thrombosis – maximum, average and minimum Young's moduli of femoral vein thrombus on the mentioned days and minimum Young's modulus of sural vein thrombus on the first day of hospitalization. The variables separating the posthospital outcomes "recanalization" and "death" in iliac vein thrombosis were the maximum Young's modulus of femoral vein thrombus on the first day of hospitalization and the length of the floating part of the thrombus; in femoral vein thrombosis – the maximum Young's modulus of the saphenous vein on the first day of hospitalization, the PE mass and the duration of the period from the first symptoms to hospitalization.

Conclusion. The results of shear wave elastography at the hospital stage of management of patients with DVT allow predicting the recurrence of thrombosis in the following year based on the stiffness values of the proximal part of the venous thrombus and lethal outcome based on the stiffness of the thrombus in the inferior vein of the affected limb.

KEYWORDS: deep vein thrombosis, duplex scanning of veins of lower extremities, shear wave ultrasound elastography, forecast.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Общая заболеваемость взрослого населения по строке «флебит, тромбоз флебит» в Российской Федерации в 2011–2021 гг. снизилась с 199 до 171 случаев на 100 тысяч взрослого населения, оставаясь достаточно высокой [1].

Среди госпитализированных с тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей тромбоз илиокаваальных и бедренных вен составил 58,1 % (n = 105), при клинических признаках тромбоза легочной артерии

(ТЭЛА) – 78,4 % (n = 602) [2,3]. Особенностью проксимального тромбоза в сравнении с тромбозом вен голени считают более частое развитие рецидивов и посттромботической болезни [4].

Принципиально важным является выделение лиц с возможным неблагоприятным течением ТГВ на постгоспитальном этапе. В клинических рекомендациях 2023 г. шкалы оценки риска развития/рецидива венозных тромбозных осложнений основаны на клинико-анамнестических данных и лабораторных показателях [5]. В то же время, для верификации тромба вен нижних конечностей доказана высокая чувствительность (94,0 %) и специфичность (97,3 %) дуплексного сканирования [6]. Вместе с тем, четкие критерии показаний и сроков проведения ультразвукового обследования после выписки пациентов с ТГВ из стационара отсутствуют [7]. Немногочисленные исследования последних лет свидетельствуют, что дополнение дуплексного сканирования вен нижних конечностей эластографией сдвиговой волной, количественно оценивающей плотность венозного тромба, повышает объективность определения его возраста и эмбологенности [8, 9].

Цель исследования – по результатам анализа данных эластографии сдвиговой волной тромбов подвздошных и бедренных вен в острый период заболевания выделить прогностически значимые для постгоспитальных исходов ультразвуковые показатели.

Материал и методы

Проанализированы клинико-анамнестические и ультразвуковые показатели 153 пациентов (76 женщин и 77 мужчин) от 18 до 89 лет с тромбозом подвздошных и бедренных вен нижних конечностей, проходивших стационарное лечение в медико-санитарной части Казанского (Приволжского) Федерального Университета с января 2022 г. по июнь 2024 г.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет» (протокол № 48 от 23.05.2024). Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие на использование своих медицинских данных в научных целях.

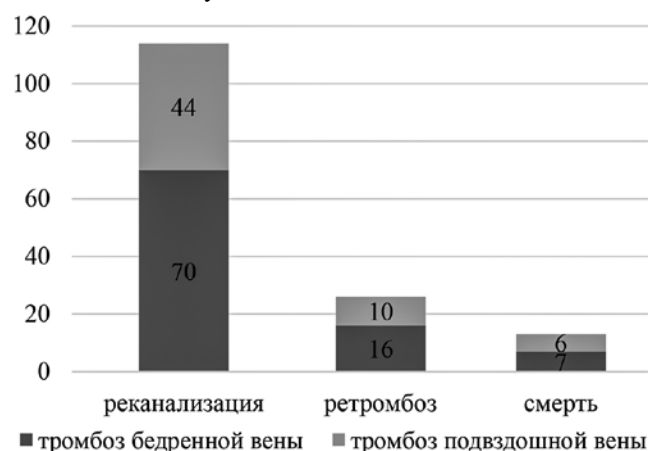


Рисунок 1. Отдаленные исходы тромбоза подвздошной и бедренной вен, абс. число пациентов

Всем пациентам в первый, третий и шестой день госпитализации на ультразвуковом аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция) провели дуплексное сканирование вен нижних конечностей с эластографией сдвиговой волной тромба подвздошной вены конвексным датчиком (1–6 МГц), бедренных, подколенных и заднебольшеберцовых вен – линейным датчиком (2–10 МГц). По уровню проксимальной границы тромба обследованных разделили на две группы: с тромбозом подвздошной (n = 60) и бедренной (n = 93) вен. После визуализации тромба для осуществления эластографии сдвиговой волной контрольный объем фиксировали на проксимальную часть тромба при подвздошном тромбозе – в подвздошной вене, при бедренном тромбозе – в бедренной вене. При исследовании подколенной и задних большеберцовых вен контрольный объем устанавливали на среднюю часть тромба. По результатам трехкратного измерения программа рассчитывала средний (mean), минимальный (min) и максимальный (max) значения модуля Юнга, отражающего степень жесткости тромба в единицах килопаскаль (кПа).

В первые часы госпитализации 48 пациентам с клиническими признаками ТЭЛА и/или эхокардиографическими критериями острого легочного сердца согласно клиническим рекомендациям 2023 г. проводили рентгеновскую компьютерную томографию грудной полости с внутривенным контрастированием [5]. Повторный клинический и ультразвуковой осмотр с оценкой исхода ТГВ нижних конечностей в виде полной или частичной реканализации, ретромбоза и смерти осуществляли через 6–12 месяцев после госпитализации.

Статистическую обработку данных проводили с использованием надстройки для Microsoft Excel AtteStat: версия 12.0.5 (И. П. Гайдышев, Россия). Вид распределения рядов определяли по критерию Колмогорова-Смирнова, статистическую значимость различий непараметрическим методом по критерию Манна-Уитни. Результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение, медианы (Me), минимальной–максимальной величин. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принят $p < 0,05$.

Математический анализ проводили в среде системы R v.3.4.4. с применением метода машинного обучения Random Forest, используемого при выборе наиболее важных независимых переменных методом перекрестной проверки и сравнения моделей [10]. Прогностически значимые параметры отбирали из 9 клинико-анамнестических и 40 инструментальных переменных. Критериями качества классификатора служили коэффициенты Accuracy и Gini.

Результаты

В первый год после острого ТГВ нижних конечностей летальный исход наблюдали у 13/8,5 % человек; рецидив заболевания у 26/17,0 % пациентов; частичную реканализацию диагностировали у 113/73,9 % и полную реканализацию – у 1/0,6 % (рис. 1).

Ретроспективный анализ установил, что период от появления симптомов до обращения за медицинской помощью при постгоспитальном исходе «смерть» варьировал в области $10,7 \pm 15,2$ дней (Me = 5; min 5–max 60); «ретромбозе» – $10,7 \pm 9,3$ дней (Me = 7; от 3 до 48);

Таблица 1

Значения модуля Юнга в первый день госпитализации при тромбозе подвздошной и бедренной вен в зависимости от постгоспитального исхода, кПа

Модуль Юнга	Тромбоз подвздошной вены					Тромбоз бедренной вены				
	Реканализация (n = 44)	Ретромбоз (n = 10)	Смерть (n = 6)	p1	p2	Реканализация (n = 70)	Ретромбоз (n = 16)	Смерть (n = 7)	p1	p2
I.mean	19,6 ± 8,8 16,9; 5,8–36,7	37,5 ± 12,7* 38,2; 17,7–54,6	15,4 ± 8,7 11,7; 6,3–28,7	0,0001	0,083	—	—	—	—	—
I.min	7,4 ± 6,2 5,0; 0,4–23,3	13,9 ± 6,4* 14,2; 4,9–25,0	4,9 ± 5,4 2,8; 1,1–15,6	0,002	0,148	—	—	—	—	—
I.max	26,3 ± 11,1 24,7; 7,2–56,7	49,7 ± 17,8* 47,3; 21–85,4	21,5 ± 14,8 15,1; 7,0–46,4	0,0001	0,135	—	—	—	—	—
F.mean	20,4 ± 10,6 15,0; 6,1–48,7	26,8 ± 8,7* 28,2; 12,0–38,6	11,8 ± 6,3* 11,1; 4,5–19,1	0,027	0,017	16,3 ± 9,8 13,8; 5,6–45,1	37,5 ± 13,8* 37,3; 6,3–59,0	13,1 ± 2,2 13,3; 9,7–16,3	< 0,0001	0,423
F.min	8,3 ± 9,4 3,8; 0,3–36,5	10,5 ± 6,6 10,9; 0,8–18,6	3,0 ± 3,4* 2,2; 0,2–9,7	0,130	0,026	6,0 ± 6,4 3,9; 0,2–29,8	18,0 ± 8,7* 21,1; 0,3–29,3	4,7 ± 3,2 4,3; 1,1–11,3	< 0,0001	0,430
F.max	29,5 ± 12,0 27,3; 12,3–58,0	35,7 ± 8,1* 36,3; 19,0–47,0	17,0 ± 11,0* 13,9; 5,6–35,0	0,032	0,009	23,0 ± 12,4 20,0; 7,7–55,4	46,7 ± 18,5* 48,8; 8,3–81,7	16,7 ± 2,9 16,3; 11,3–20,0	< 0,0001	0,152
P.mean	17,4 ± 7,3 16,3; 6,1–39,8	25,2 ± 9,2* 23,2; 11,0–40,0	15,1 ± 8,3 15,7; 5,9–29,0	0,004	0,228	18,4 ± 7,7 17,0; 6,0–39,7	27,2 ± 8,5* 27,2; 12,7–45,3	14,8 ± 4,3 14,9; 8,8–21,0	0,0002	0,140
P.min	6,8 ± 5,9 4,4; 0,7–26,3	10,9 ± 4,8* 12,5; 3,0–17,6	2,9 ± 1,4* 3,2; 0,2–4,4	0,012	0,020	7,1 ± 5,7 5,2; 0,6–28,0	15,3 ± 5,3* 16,0; 5,2–25,3	3,9 ± 1,3* 4,4; 1,3–5,3	< 0,0001	0,046
P.max	23,8 ± 8,9 23,0; 10,3–49,0	33,0 ± 8,0* 33,2; 19,0–46,3	18,0 ± 6,1 17,7; 11,7–29,2	0,002	0,055	25,0 ± 10,6 23,7; 8,7–52,0	37,9 ± 16,0* 36,5; 18,7–84,3	19,2 ± 3,0 20,3; 14,2–23,3	0,0006	0,083
T.mean	16,8 ± 5,5 15,7; 4,2–29,7	19,3 ± 9,8 18,2; 2,5–36,6	17,0 ± 3,4 15,9; 13,3–22,0	0,155	0,388	19,2 ± 7,4 16,7; 9,4–49,7	22,2 ± 8,9 20,8; 14,0–45,0	17,0 ± 4,9 16,7; 11,0–25,8	0,065	0,294
T.min	6,1 ± 4,4 4,7; 0,8–18,0	6,6 ± 4,4 6,0; 1,1–17,3	2,5 ± 1,2* 2,9; 0,5–3,7	0,345	0,008	7,0 ± 6,7 4,4; 0,9–47,0	10,0 ± 7,3* 8,0; 4,3–34,6	6,4 ± 3,6 7,1; 2,8–13,1	0,005	0,405
T.max	23,0 ± 6,9 21,3; 9,4–36,3	24,9 ± 11,8 23,8; 3,5–40,3	20,4 ± 4,6 18,9; 15,3–28,3	0,278	0,151	25,0 ± 9,2 22,7; 11,9–51,0	29,4 ± 8,8* 28,4; 17,3–49,6	21,8 ± 6,9 19,0; 16,7–36,6	0,026	0,200

Примечание. I, F, P и T – тромбы подвздошной, бедренной, подколенной и заднебольшеберцовой вен; mean, min и max – средний, минимальный и максимальный модули Юнга; p1 – величина статистической значимости различий между группами «реканализация» и «ретромбоз», p2 – сравнение групп «реканализация» и «смерть», * – статистически значимые различия между группами. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (Mean ± SD), медианы (Me), минимального и максимального значений (min–max).

«реканализации» – $15,2 \pm 13,8$ дней (Me = 7; от 0 до 60) в отсутствии статистически значимых различий между перечисленными группами. Во время стационарного лечения компьютерная томография грудной полости выявила массивную ТЭЛА (тромбоэмболы в основном стволе и главных ветвях легочной артерии) при исходе «смерть» у 3/23,1 % больных; «реканализация» – у 19/16,7 %, «ретромбоз» – у 1/3,8 % в отсутствии значимых различий между показателями перечисленных групп.

Ретроспективный анализ значений модуля Юнга венозного тромба у лиц с тромбозом подвздошной и бедренной вен, полученных на этапе госпитализации, определил, что в группе с исходом «ретромбоз» они были выше, чем в группах с исходом «реканализация» и «смерть», при которых диапазон показателей практически совпадал (табл.)

Выделены показатели ультразвуковой эластографии сдвиговой волной, разделяющие варианты исхода постгоспитальный «ретромбоз» и «реканализация + смерть», с максимальными коэффициентами Ассигасу и Gini. При тромбозе подвздошной

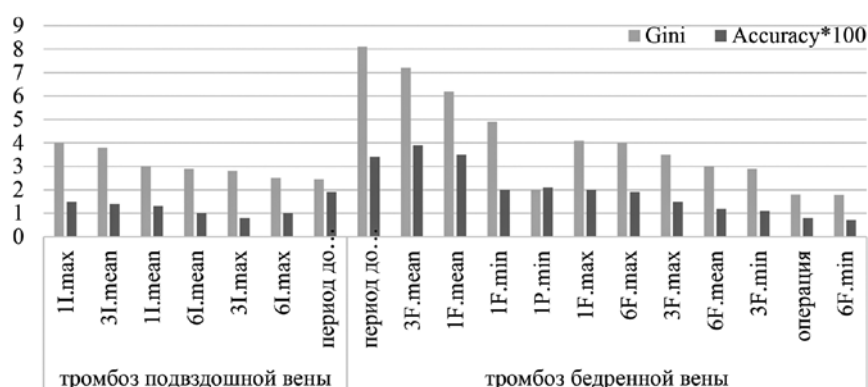


Рисунок 2. Максимальные коэффициенты Accuracy и Gini, разделяющие развитие исхода «ретромбоз» от «реканализация» и «смерть» у пациентов с тромбозом подвздошной и бедренной вен. 1, 3 и 6 – первый, третий и шестой дни госпитализации; I, F, и P – тромбы подвздошной, бедренной и подколенной вен; mean, min и max – средний, минимальный и максимальный модули Юнга; период – срок от появления симптомов до госпитализации, операция – проведение оперативного вмешательства по поводу ТГВ

вены таковыми оказались значения максимальных и средних модулей Юнга тромба подвздошной вены в первый, третий и шестой день госпитализации; при тромбозе бедренной вены – величины максимальных, средних и минимальных модулей Юнга тромба бедренной вены в первый, третий и шестой день госпитализации и минимального модуля Юнга подколенной вены в первый день госпитализации (рис. 2).

Согласно нашим расчетам для разъединения вероятности развития «реканализации» и «смерть» при тромбозе подвздошной вены наивысшей значимостью обладала величина максимального модуля Юнга тромба бедренной вены в первый день госпитализации; при тромбозе бедренной вены – аналогичный показатель подколенной вены (рис. 3).

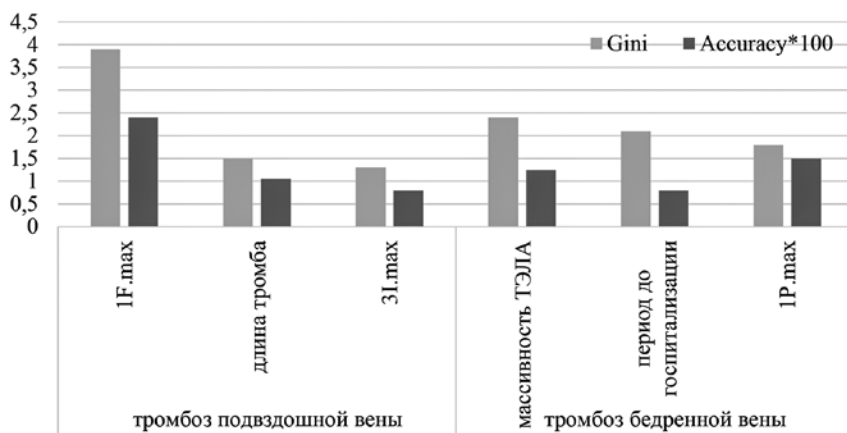


Рисунок 3. Максимальные коэффициенты Accuracy и Gini, разделяющие развитие исхода «реканализация» от «смерти» у пациентов с тромбозом подвздошной и бедренной вен. 1 и 3 – первый и третий дни госпитализации; I, F и P – тромбы подвздошной, бедренной и подколенной вен, max – максимальный модуль Юнга; длина тромба – протяженность флотирующей головки тромба; массивность ТЭЛА – уровень локализации тромбозов в легочной артерии по данным компьютерной томографии грудной полости

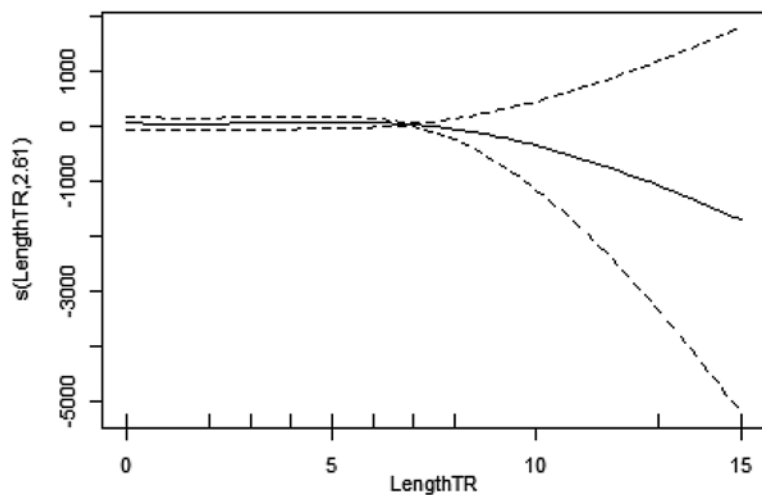


Рисунок 4. Кривая нелинейной зависимости постгоспитального исхода у пациентов с тромбозом подвздошной вены от длины тромба во время госпитализации, пунктир – 95-й доверительный интервал

Из клинико-анамнестических показателей как при тромбозе подвздошной, так и бедренной вены максимально важным для прогноза исходов «реканализация» и «смерть» выступила длительность догоспитального периода болезни. Кроме того, для дифференциации постгоспитальных исходов «реканализация» и «смерть» при тромбозе подвздошной вены определена длина флотирующей части тромба, при тромбозе бедренной вены – массивность ТЭЛА.

Среди 60 пациентов с тромбозом подвздошной вены флотирующую верхушку тромба более 4 см визуализировали у 13 человек: в группе пациентов с «реканализацией» у 8 из 44 (18,2%); с «ретромбозом» – у 1 из 10 (10%) и среди умерших – у 4 из 6 (66,7%). Следовательно, среди пациентов с летальным исходом флотирующая верхушка тромба более 4 см встречается статистически значимо чаще, чем при более благополучном исходе «реканализация» ($p = 0,036$). Длина тромба варьировала в зависимости от исхода тромбоза подвздошной вены: $6,5 \pm 3,8$ см ($Me = 5$; 4–15); 5 см и $7,0 \pm 4,2$ см ($Me = 5,5$; 4–13) соответственно. Кривая зависимости исхода от длины флотирующей головки тромба характеризовалась наличием плато при длине менее 7 см и выраженной нелинейностью при длине верхушки тромба более 7 см (рис. 4).

Обсуждение

Среди клинико-анамнестических показателей, по результатам нашего анализа, единственным значимым фактором риска неблагоприятного постгоспитального течения ТГВ оказалась продолжительность предгоспитального периода: от появления симптомов до госпитализации. В данное исследование включены

только случаи ТГВ, имеющие показания к госпитализации из-за высокого риска осложнений и/или показаний к хирургическому вмешательству [5].

Ранняя госпитализация, как правило, свидетельствует о ярком тяжелом клиническом течении ТГВ. Позднее обращение за медицинской помощью, как правило, происходит из-за переплетения симптомов основного и сопутствующего заболевания. По мере удлинения догоспитального периода изменяется состав венозных тромбов, вызывая их ретракцию и/или фрагментацию. Указанные процессы повышают жесткость тромба, регистрируемое эластографией сдвиговой волной. Уменьшение пространства между структурами тромба существенно снижает проницаемость сгустков, ограничивает доступ тромболитиков и вызывает резистентность к тромболитической терапии [11]. Повышенная жесткость тромба в сочетании с неэффективной антикоагулянтной терапией в отсутствие оперативного вмешательства и поздней госпитализации повышает вероятность рецидивов в постгоспитальном периоде.

Расширение диапазона значений модуля Юнга связывают сочетанием жестких и мягких компонентов тромба, что на экране проявляется мозаичным окрашиванием. Неоднородность «стареющего» венозного тромба объясняется происходящими в нем процессами ретракции и аутолиза – мягкоэластичные компоненты отражают реканализацию и формирование нового кровотока [12]. Считают, что через шесть месяцев ремоделирование тромба и утолщение стенок вен из-за развития фиброза приводит к остаточной венозной окклюзии, визуализирующейся при ультразвуковом исследовании как частичная реканализация [13].

Клинические рекомендации 2023 г. указывают на невысокую значимость метрической оценки тромба при решении вопроса о его эмболенности в острый период. Однако, по данным ретроспективного анализа постгоспитальных исходов, длина флотирующей верхушки тромба более 7 см ассоциируется с большим числом (в 34 случаях из 36) эмболий в кава-филт্রে [14]. По нашим данным, флотирующая головка тромба длиной 4–7 см прогностически значима для частичной

реканализации тромба подвздошной вены на протяжении года после выписки из стационара, тогда как при длине более 7 см исход непредсказуем, что демонстрирует график зависимости постгоспитального исхода от длины тромба (рис. 4). Дальнейшие исследования в данной области представляют практический и теоретический интерес.

Ограничение исследования

Исследование является одноцентровым с небольшим количеством пациентов и ограничивается одногодичным наблюдением.

Заключение

Результаты эластографии сдвиговой волной на госпитальном этапе ведения пациентов с ТГВ позволяют прогнозировать рецидив тромбоза в последующий год исходя из значений жесткости проксимальной части венозного тромба и летальный исход – по жесткости тромба в нижерасположенной вене пораженной конечности.

Список литературы / References

- Котова Е.Г., Кобякова О.С., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Оськов Ю.И., Поликарпов А.В., Шелепова Е.А. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2021 году: статистические материалы. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России; 2022. 164 с. Kotova EG, Kobayakova OS, Aleksandrova GA, Golubev NA, Oskov Yul, Polikarpov AV, Shelepova EA. General morbidity of the adult population of Russia in 2021: statistical materials. Moscow: Central Research Institute of Oncology and Microbiology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. 164p. Russian.
- Сажин А.В., Лебедев И.С., Гаврилов С.Г., Нечай Т.В., Шишкина Д.И., Нечай В.С., Ефремова О.И., Кириенко А.И. Источники тромбозомболии легочных артерий по данным патологоанатомического и клинического исследований Флебология 2019;13(3):202–10. doi: 10.17116/flebo201913031202.
- Sazhin AV, Lebedev IS, Gavrilov SG, Nechay TV, Shishkina DI, Nechay VS, Efremova OI, Kirienko AI Causes of pulmonary embolism according to autopsies and clinical examination Flebologiya 2019;13(3):202–10. Russian. doi: 10.17116/flebo201913031202.
- Хасанов В.Р. Клинико-ультразвуковые характеристики лечения больных острым тромбозом глубоких вен нижней конечности. Новый день в медицине. 2020;2(30):595–8. Hasanov VR Clinical and ultrasound characteristics of treatment of patients with acute thrombosis of deep lower extremity. A new day in medicine. 2020; 2(30):595–8. Russian.
- Солдатский Е.Ю., Юмин С.М., Хабазова К.Р., Андрияшкин А.В. Отдаленные результаты лечения тромбоза глубоких вен голени и бедренно-подколенного сегмента. Флебология. 2014;8(1):40–9. Soldatsky EYu, Yumin SM, Khabazova KR, Andriyashkin AV. The late results of the treatment of distal and femoral-popliteal deep venous thrombosis. Journal of Venous Disorders. 2014;8(1):40–9. Russian.
- Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А., Апханова Т.В., Ахметзянов Р.В., Ахтямов И.Ф., Баринов В.Е., Бахметьев А.С., Белов М.В., Бобров С.А., Божкова С.А., Бредихин Р.А., Булатов В.А., Вавилова Т.В., Варданян А.В., Воробьева Н.А., Гаврилов Е.К., Гаврилов С.Г., Голюнова В.И., Горин А.С., Дженина О.В., Дианов С.В., Ефремова О.И., Жуковец В.В., Замятин М.Н., Игнатова И.А., Калинин Р.Е., Каммаев А.А., Капунцов О.А., Каримова Г.Н., Карпенко А.А., Касимова А.Р., Катеиницкая О.В., Катеиницкий И.И., Каторкин С.Е., Князев Р.И., Конкутова Т.В., Копенкин С.С., Кошевой А.П., Кравцов П.Ф., Крылов А.Ю., Кульчицкая Д.Б., Лаберко Л.А., Лебедев И.С., Маланин Д.А., Матюшкин А.В., Мжаванадзе Н.Д., Моисеев С.В., Муштин Н.Е., Николаева М.Г., Пелевин А.В.,

Петриков А.С., Пирадов М.А., Пиханова Ж.М., Поддубная И.В., Порембская О.Я., Потапов М.П., Пырегов А.В., Рачин А.П., Рагачевский О.В., Рябинкина Ю.В., Сапелкин С.В., Сонькин И.Н., Сорока В.В., Сушков С.А., Стасищев И.В., Тихилов Р.М., Трякин А.А., Фокин А.А., Хороненко В.Э., Хруслас М.В., Цатурян А.Б., Цед А.Н., Черкашин М.А., Чечулова А.В., Чуйко С.Г., Шиманко А.И., Шмаков Р.Г., Явлов И.С., Яшкин М.Н., Кириенко А.И., Золотухин И.А., Стойко Ю.М., Сушков И.А. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. Флебология. 2023;17(3):152–296. doi: 10.17116/flebo202317031152.

- Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, Apkhanova TV, Akhmetzyanov RV, Akhtyamov IF, Barinov VE, Bakhmetiev AS, Belov MV, Bobrov SA, Bozhkova SA, Bredikhin RA, Bulatov VL, Vavilova TV, Vardanyan AV, Varabiev NA, Gavrilov EK, Gavrilov SG, Golovina VI, Gorin AS, Dzhennina OV, Dianov SV, Efremova OI, Zhukovets VV, Zamyatin MN, Ignatiev IA, Kalinin RE, Kamayev AA, Kapunov OA, Karimova GN, Karpenko AA, Kasimova AR, Katinitskaya OV, Katinitsky II, Katorkin SE, Knyazev RI, Konchugova TV, Kopenkin SS, Koshevoy AP, Kravtsov PF, Krylov AYU, Kulchitskaya DB, Laberko LA, Lebedev IS, Malanin DA, Matyushkin AV, Mzhavanadze ND, Moiseev SV, Mushitin NE, Nikolaeva MG, Pevlevin AV, Petrikov AS, Piradov MA, Pikhanova ZhM, Poddubnaya IV, Porembskaya OYa, Potapov MP, Pyregov AV, Rachin AP, Ragachevsky OV, Ryabinkina YuV, Sapelkin SV, Sonkin IN, Soroka VV, Sushkov SA, Schastlivtsev IV, Tikhilov RM, Tryakin AA, Fokin AA, Khoronenko VE, Khruslov MV, Tsaturyan AB, Tsed AN, Cherkashin MA, Chchulova AV, Chuko SG, Shimanok A.I, Shmakov RG, Yavelov IS, Yashkin MN, Kirienko AI, Zolotukhin IA, Stoyko YuM, Suchkov IA. Prevention, Diagnostics and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Russian Experts Consensus. Flebologiya. 2023;17(3):152–296. Russian. doi: 10.17116/flebo202317031152.
- Bhatt M, Braun C, Patel P, Patel P, Begum H, Wiercioch W, Varghese J, Wooldridge D, Alturkmani HJ, Thomas M, Baig M, Bahaj W, Khalil R, Kehar R, Ponnareddy R, Sehfi A, Mustafa A, Nieuwlaar R, Lim W, Bates SM, Lang E, Le Gal G, Righini M, Husaini NM, Kalot MA, Al Jabri YN, Schünemann HJ, Mustafa RA. Diagnosis of deep vein thrombosis of the lower extremity: a systematic review and meta-analysis of test accuracy. Blood Adv. 2020;4(7):1250–64. doi: 10.1182/bloodadvances.201900960.
- Akram F, Fan BE, Tan CW, Teoh WC, Prandoni P, Yap ES. The clinical application of venous ultrasound in diagnosis and follow-up of lower extremity deep vein thrombosis (DVT): a case-based discussion. Thromb J. 2023;21(1):110. doi: 10.1186/s12959-023-00550-y.
- Santini P, Esposto G, Ainora ME, Lupascu A, Gasbarini A, Zocco MA, Pala R. Ultrasound Elastography To Assess Age of Deep Vein Thrombosis: A Systematic Review. Diagnostics (Basel). 2023;13(12):2075. doi: 10.3390/diagnostics13122075.
- Акрамова Э.Г., Капустина Е.П. Эластография сдвиговой волной тромбов глубоких вен нижних конечностей при осложнении тромбозомболии легочной артерии: ROC-анализ. Альманах клинической медицины. 2024;52. doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-002.
- Akrumova EG, Kapustina EP. Shear wave elastography values of thrombus in patients with lower extremity deep vein thrombosis for pulmonary embolism detection: the ROC analysis. Almanac of Clinical Medicine. 2024; 52. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-002.
- R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Chernysh IN, Nagaswami C, Kosolapova S, Peshkova AD, Cuker A, Cines DB, Cambor CL, Litvinov RI, Weisel JW. The distinctive structure and composition of arterial and venous thrombi and pulmonary emboli. Sci Rep. 2020; 10(1):1112. doi: 10.1038/s41598-020-59520-x.
- Рычкова И.В., Демидова А.К., Кузнецова А.М., Кривошеева Н.В., Зубарева Е.А., Марущак Е.А. Ультразвуковая эластография в алгоритме диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей. REJR. 2018; 8(2):178–87. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-2-178-187.
- Rychkova IV, Demidova AK, Kuznetsova AM, Krivosheeva NV, Zubareva EA, Marushchak EA. Ultrasound elastography in the algorithm of diagnostics of deep venous thrombosis of lower extremities. REJR.2018; 8(2):178–87. Russian. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-2-178-187.
- Chandrasekhar A., Garry J., Gasparis A., Labropoulos N. Vein wall remodeling in patients with acute deep vein thrombosis and chronic postthrombotic changes. J. Thromb. Haemost. 2017;15(10):1989–93. doi: 10.1111/jth.13793.
- Золотухин И.А., Арсланбеков М.М., Ефремова О.И., Лебедев И.С., Леонтьев С.Г., Кириенко А.И. Оценка обоснованности показаний к имплантации каво-фильтров при венозных тромбозомболических осложнениях. Флебология. 2021;15(2):80–6. doi: 10.17116/flebo20211502180.
- Zolotukhin IA, Arslanbekov MM, Efremova OI, Lebedev IS, Leontiev SG, Kirienko AI Validity of indications for inferior vena cava filter placement in patients with venous thromboembolism. Flebologiya. 2021;15(2):80–6. Russian. doi: 10.17116/flebo20211502180

Статья поступила / Received 29.11.2024

Получена после рецензирования / Revised 02.12.2024

Принята в печать / Accepted 16.12.2024

Сведения об авторах

Акрамова Эндже Гамировна, д.м.н., доцент, врач отделений ультразвуковой и функциональной диагностики¹, профессор кафедры профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии². E-mail: akendge@rambler.ru. ORCID: /0000-0002-1900-7726

Савельев Анатолий Александрович, д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник учебно-научной лаборатории (центр агро- и экобиотехнологий) Института экологии и природопользования². E-mail: anatoly.saveliev.aka.saa@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6270-7744

Капустина Екатерина Павловна, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики¹, ассистент кафедры профилактической медицины Института фундаментальной медицины и биологии². E-mail: kap-katya85@yandex.ru. ORCID: 0009-0001-1053-7309

¹Медико-санитарная часть ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

²ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

Автор для переписки: Акрамова Эндже Гамировна. E-mail: akendge@rambler.ru

About authors

Akrumova Endge G., DM Sci (habil.), associate professor, doctor at Depts of Ultrasound and functional diagnostics¹, professor at Dept of Preventive Medicine of Institute of Fundamental Medicine and Biology². E-mail: akendge@rambler.ru. ORCID: /0000-0002-1900-7726

Saveliev Anatoly A., Dr Bio Sci, professor, leading researcher at Educational and Scientific Laboratory "Center for Agro- and Ecobiotechnology" of the Institute of Ecology and Nature Management². E-mail: anatoly.saveliev.aka.saa@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6270-7744

Kapustina Ekaterina P., doctor at Dept of Ultrasound Diagnostics¹, assistant professor at Dept of Preventive Medicine of Institute of Fundamental Medicine and Biology². E-mail: kap-katya85@yandex.ru. ORCID: 0009-0001-1053-7309

¹University clinic Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

²Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

Corresponding author: Akrumova Endge G. E-mail: akendge@rambler.ru

For citation: Akrumova E.G., Saveliev A.A., Kapustina E.P. Significance of shear wave ultrasound elastography in predicting one-year posthospital outcomes of lower extremity deep vein thrombosis. Medical alphabet. 2024; (35): 95–99. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-95-99>

Роль *Acinetobacter baumannii* в этиологии нозокомиальных инфекций и возможные варианты рациональной антибиотикотерапии у взрослых и детей

Н. В. Теплова¹, С. С. Постников¹, А. Л. Румянцев², М. Н. Костылева^{1,2}, А. Н. Грацианская¹,
Л. Б. Белоусова¹, Д. Ю. Далакян¹

¹Кафедра клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В середине XX века и позже основную бактериальную угрозу в стационаре представляли грамположительные инфекции, при этом ведущую роль играл стафилококк («стафилококковая чума»). В последние 20 лет произошла эволюция, смена флоры и теперь уже грамотрицательные инфекции, особенно триада (*A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) из группы ESCAPE, определяют заболеваемость и смертность в стационаре вследствие растущей резистентности к карбапенемам и цефалоспорином и, соответственно, ограниченности выбора. В обзоре, касающемся возможностей лечения *A. baumannii* у взрослых и детей (прежде всего грудного возраста и новорожденных) рассмотрены варианты антибиотикотерапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Acinetobacter baumannii*, колистин, нефротоксичность, взрослые, новорожденные.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of *Acinetobacter baumannii* in the etiology of nosocomial infections and possible options for rational antibiotic therapy in adults and children

N. V. Teplova¹, S. S. Postnikov¹, A. L. Romyantsev², M. N. Kostyleva^{1,2}, A. N. Gratsianskaya¹,
L. B. Belousova¹, D. Yu. Dalakyan¹

¹Dept of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov at N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Russian Children's Clinical Hospital – branch of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

In the mid-20th century and later, the main bacterial threat in hospitals was gram-positive infections, with staphylococcus aureus ("staphylococcal plague") playing the leading role. In the last 20 years, there has been an evolution, a change in flora, and now gram-negative infections, especially the triad (*A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) from the ESCAPE group, determine hospital morbidity and mortality due to increasing resistance to carbapenems and cephalosporins and, accordingly, limited choice. In the review concerning the treatment options for *A. baumannii* in adults and children (especially infants and neonates), antibiotic therapy options are considered.

KEYWORDS: *Acinetobacter baumannii*, colistin, nephrotoxicity, adults, neonates.

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

Acinetobacter baumannii входит в группу ESCAPE (энтерококки, стафилококки, клебсиеллы, ацинетобактеры, псевдомонады, энтеробактерии), образуя с клебсиеллой и псевдомонадой подгруппу супермикробов (37,6% всей флоры стационаров в РФ), резистентность которых приблизилась к критическому уровню и которые тем самым, по данным ВОЗ, представляют наибольшую угрозу общественному здоровью: общемировые потери в 2019 году составляют 700000 и по прогнозам экспертов могут приблизиться к 10 млн в 2030 году [1, 2, 3]. Особенно беспокоит быстрый рост резистентности *A. baumannii* к карбапенемам (с преобладанием в РФ

сериновой карбапенемазы OXA-40 и 23) и цефалоспорином III поколения, при этом, например, в Турции резистентность достигла уже 55–63% [4, 5, 6, 7].

Хотя *Acinetobacter* был впервые выявлен в 1911 году голландцем Beijerinck, его клиническое значение было признано только в 1971 году [8] и до недавнего времени он не занимал заметного места в госпитальной практике. Однако в последние годы отмечается существенное увеличение его доли в этиологии нозокомиальной инфекции: в отдельных госпиталях с 0,5 до 12,5 и даже 18% (в зависимости от отделений), чему, в частности, способствует высокий уровень меж- и внутригоспитальной миграции [9, 10, 11].

Род *Acinetobacter* включает несколько десятков геномных видов аэробных коккобацилл и широко распространен в естественных условиях, обитая в основном в почве и воде [12].

Наиболее изученным и клинически значимым является *Acinetobacter baumannii* (АВВ) как обладающий наибольшей вирулентностью, способностью вызывать жизнеугрожающие инфекции у людей и возможностью быстро приобретать резистентность к основным антибиотикам (АБ). Другие виды *Acinetobacter* – *A. nosocomialis*, *A. pittii* и *A. calcoaceticus* также этиологически важны, однако стандартные методики, обычно используемые в клинических микробиологических лабораториях, не отличают *A. baumannii* от других видов. Кроме того, идентификация АВВ требует применения по крайней мере одного генетического метода, который обычно не доступен рядовой лаборатории. Поэтому во всех исследованиях определяется и имеется в виду *Acinetobacter complex*, куда входят 4 основных геномных вида, хотя есть еще *A. lwoffii*, *A. junii*, *A. baylyi*, *A. haemolyticus* [13].

Особое место *Acinetobacter* среди других представителей группы ESCAPE связано с его значительным распространением в стационаре, особенно в ОРИТ и способностью активно заселять кожу и респираторный тракт пациента, а также окружающее его пространство: кровать, прикроватную аппаратуру – все, что касается руки персонала, в том числе катетеры (венозные и мочевые), фонендоскопы, клавиатуру компьютера и «мышку» [14], создавая угрозу инфекции у определенной категории пациентов.

Факторы риска колонизации и последующей инфекции АВВ [15]:

- недавнее применение АБ;
- постановка центральных венозных и мочевых катетеров;
- тяжелое заболевание;
- длительная госпитализация;
- пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ);
- многопрофильный стационар;
- полярные возрастные группы (пожилые – новорожденные);
- иммуносупрессивный статус.

Среди главных проявлений инфекции, вызываемой *A. baumannii* – нозокомиальная пневмония и вентиляторно-ассоциированная пневмония (ВАП), раневая инфекция и инфекция кровотока, которая является независимым фактором риска повышенной смертности. Кроме того, инфицирование высокорезистентными штаммами *A. baumannii* сопровождается 70 % летальностью против 20 % в случае инфекции, вызванной чувствительными штаммами.

Критически важной общемировой проблемой является рост резистентности *A. baumannii* к карбапенемам (карбапенем резистентный *Acinetobacter baumannii*-CRAB), начиная с первых сообщений в начале 1990-х годов [4, 8]. Так, в США в 2008 году количество CRAB было 34 %, к 2010 году их стало почти 50 %, а в Турции к 2012 году таких штаммов было уже 55–63 %. Распространенность

CRAB имеет региональные особенности [6, 12, 13]: больше всего их в Юго-Восточной Азии и меньше в Северной Европе. Кроме того, резистентность АВВ к карбапенемам увеличивается с возрастом [14]: дети 13–17 %, пациенты моложе 60 лет 46–51 % всех изолятов АВВ и 60–64 % изолятов при возрасте больше 65 лет.

Механизмы резистентности АВВ многочисленны, что и позволяет АВВ часто «уклоняться» от действия АБ [6, 13, 16].

Геном АВВ обладает конгломератом из 45 генов устойчивости, экспрессия которых нередко выше, чем у других грамотрицательных бактерий. Кроме того, *Acinetobacter* способен приобретать гены резистентности от микробов того же рода – псевдомонад, клебсиелл, сальмонелл. Это дает возможность АВВ выживать даже в условиях дезинфекции и приобретать резистентность в ходе лечения АБ.

Порины внешней мембраны резистентных форм АВВ многочисленны и к тому же малых размеров, что значительно снижает возможности АБ проникать внутрь клетки. Например, коэффициент проницаемости (скорость диффузии через внешнюю мембрану) для цефалоспоринов у псевдомонад в 2–7 раз выше, чем у АВВ.

Acinetobacter обладает от одной до нескольких систем выталкивания АБ (efflux pump).

Образование биопленки (капсулы), в глубоких слоях которой АВВ становится метаболически инертным, препятствуя действию АБ и без того плохо проникающих сквозь биопленку [17, 18].

У некоторых изолятов АВВ отсутствует ПСБ-2 – мишень для бета-лактамов.

Кроме того, за резистентность к карбапенемам ответственны также дезактивирующие ферменты – оксациллиназы (сериновые бета-лактамазы класса D): OXA-23, 24, 40, 43, 48 (наиболее распространенные в большинстве стран), 51, 58, которые кодируются плазмидами и (или) хромосомами, а также транспозонами. *Acinetobacter* продуцирует кроме того бета-лактамазы класса B – метало-бета-лактамазы (IMP, VIM, SIM, NDM), представляющие особую угрозу в глобальном распространении резистентности *Acinetobacter*. Кроме карбапенемов, оксациллиназы АВВ определяют также резистентность к большинству ингибиторов бета-лактамаз (кроме сульбактама): клавулановая кислота, ваборбактам, релебактам, тазобактам, авибактам.

Степень резистентности может быть различной [20]:

- MDR (мультирезистентность) – приобретенная резистентность по крайней мере к одному АБ трех и более классов;
- XDR (экстремальная резистентность) – резистентность по крайней мере к одному АБ всех классов кроме одного-двух;
- PDR (панрезистентность) – резистентность ко всем в настоящее время доступным АБ, включая карбапенемы, цефалоспорины, тетрациклины, аминогликозиды, полимиксины, фторхинолоны.

Хотя в настоящее время нет единых общепризнанных рекомендаций по лечению АВВ-инфекций, все же считается, что полимиксины (и прежде всего колистин)

является основой любой схемы АБ-терапии при лечении MDR, XDR и даже PDR-ABV инфекций с совокупной эффективностью 60–70 % [21, 22, 23].

Полимиксины (класс полиеновых АБ) вошли в клиническую практику в конце 1950-х годов [7], но широкого применения они в то время не получили вследствие своей нейро- и особенно нефротоксичности, достигавшей в отдельных сообщениях 20–37 % [24, 25]. Однако в связи с глобальным ростом резистентности грамотрицательной флоры к карбапенемам и цефалоспорином и ограниченном выборе АБ интерес к полимиксинам вернулся.

Полимиксины – алифатические липопептиды, получаемые путем ферментации продуктов жизнедеятельности почвенных бактерий *Paenibacillus polymyxa*. Известны 6 различных полимиксинов: А, В, С, D, Е, М, из которых в клинической практике используются таблетированный полимиксин М для лечения кишечных инфекций (вследствие плохого всасывания из ЖКТ и полимиксины В (ТН Веллобактин-В, Сабвиксин) и Е (ТН Колистин) для системного применения.

Полимиксины бактерицидны за счет уникального механизма действия, связанного с нарушением целостности наружной клеточной и цитоплазматической мембраны грамотрицательных бактерий, в результате чего они погибают.

Кроме того, в дозозависимой манере полимиксины связывают и нейтрализуют эндотоксин, заметно снижая экспрессию провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-6. Эндотоксин – компонент внешней мембраны грамотрицательных бактерий и наиболее мощный триггер воспалительного каскада при сепсисе и септическом шоке, определяя органную дисфункцию и летальность [7, 18, 26].

К сожалению, у полимиксинов нет терапевтического окна (интервала): терапевтическая доза равна токсической. К тому же они плохо накапливаются в легочной ткани и бронхиальном секрете, и на этом основании оспаривается эффективность только внутривенного пути введения при лечении ВАП. А вот при ингаляции колистина можно достичь высокой его концентрации в легких, минимизируя системную биодоступность и токсичность, хотя и допускается при этом повреждение легких (пневмотоксичность) и бронхоспазм и даже нефротоксичность при кумуляции колистина в случае его длительного применения [13].

Хотя *Acinetobacter* по-прежнему сохраняет чувствительность к колистину, однако еще в 1999 году в Чехии был выделен его колистин-резистентный штамм [8].

Колистин-резистентные штаммы АВВ имеют сферическую форму и более совершенную топографию, чем колистин-чувствительные штаммы, имеющие форму палочек. Из этого следует, что резистентность АВВ обусловлена изменениями в структуре внешней мембраны (мишени колистина). Эти изменения, по-видимому, связаны с потерей или модификацией липополисахарида (LPS) как результат мутации генов, ответственных за синтез липида А – компонента LPS. Такого рода мутации могут парадоксальным образом усилить чувствительность АВВ

к другим АБ, включая рифампицин, ампициллин/сульбактам и даже к гликопептидам, которые обычно не активны против грамотрицательной флоры, что подтверждает необходимость комбинаций АБ при лечении АВВ [17, 18]. Роль колистина в этих комбинациях состоит еще в том, что, изменяя проницаемость мембран АВВ, колистин облегчает другим АБ доступ внутрь бактериальной клетки [21]. При этом продолжительность лечения комбинацией АБ должна быть не менее 5 дней, что является независимым фактором лучшей выживаемости [14, 27].

О дозировании колистиметата натрия (CMS). В соответствии с рекомендациями [18] предлагается вводить (внутривенно или внутримышечно) CMS в дозе 4–6 мг/кг/сут (50–75 тыс МЕ/кг) в трех введениях. При этом у пациентов с нормальной функцией почек согласно современным фармакокинетическим исследованиям в очагах инфекции, например, в легких могут возникнуть только субоптимальные концентрации АБ [22], так как только 30 % конвертируется в плазме в колистин, а 64 % CMS быстро выводится в неизменном виде почками, где может частично превращаться в колистин. Отсюда вытекают несколько предположений:

- дополнять внутривенное введение CMS ингаляционным при лечении ВАП или нозокомиальной пневмонии с хорошим эрадикационным эффектом – 83,8 % при MDR-ABV в мокроте [13, 14];
- использовать более высокие начальные дозы CMS или его нагрузочную дозу 6 млн/МЕ при инфекциях кровотока (дающих наибольшую смертность) с учетом концентрационно-зависимого киллингового эффекта: полимиксинов и их способности смягчать «цитокиновый шторм» [18].

Однако ожидавшееся преимущество нагрузочной дозы колистина не подтвердилось в рандомизированных исследованиях. Кроме того, вследствие преимущественного выведения CMS почками высокая начальная доза колистиметата может усилить вероятность итоговой нефротоксичности, которая тоже является дозозависимой и достигавшей в отдельных исследованиях 50 % [22, 26, 28, 29]. Для сравнения: при стандартном дозировании нефротоксичность составляла 26,8 % к тому же повышение дозы CMS не предотвращало *in vitro* появление резистентных штаммов АВВ, а в некоторых сообщениях говорится о случаях смерти пациентов в результате нейромышечной блокады [17, 30, 31].

Вместе с тем польза от возможного достижения эффекта нагрузочной дозы CMS при жизнеугрожающих инфекциях, особенно XDR и PDR, превышает риск нефротоксичности, как правило, не тяжелой и обратимой после отмены препарата [18, 25, 32].

Комбинированная терапия. Однако, какой бы ни была начальная доза CMS, справиться ему в одиночку с резистентными формами АВВ не удастся. Поэтому предлагаются комбинации колистина с другими АБ – карбапенемами, гликопептидами, рифампицинами, тетрациклинами,

аминогликозидами, фторхинолонами, показавшие *in vitro* синергидность и, соответственно, необходимую активность против АВВ, увеличивая эрадикационный эффект и снижая смертность от этой инфекции. При этом отмечается, что комбинации с имипенемом/цикластатином полимиксина В менее синергидны, хотя и менее токсичны [32, 33]. Предполагаемый механизм синергидности объясняется способностью колистина изменять структуру и, соответственно, проницаемость внешней мембраны АВВ, давая возможность другим АБ, в том числе крупным молекулам гликопептидов, достичь нужных мишеней в клеточной стенке или в глубине клетки (аминогликозиды, тетрациклины, фторхинолоны, рифампицины) [18].

Колистин + рифампицины (рифампицин, с недавнего времени рифабутин, у которого выявлен более выраженный антиАВВ-эффект, к тому же перекрестная резистентность между этими двумя АБ неполная).

1. Был выявлен высокий эрадикационный эффект комбинации *in vitro* и на животных моделях, однако он не был подтвержден в двух рандомизированных контролируемых исследованиях и на этом основании целесообразность применения этой комбинации для лечения АВВ-инфекции оспаривается [14].
2. Рифампицины системно ингибируют ДНК-зависимую РНК-полимеразу, поэтому главный механизм к ним в замене аминокислоты в β -субъединице РНК бактерии. Кроме того, у некоторых клинических изолятов АВВ выявлен активный эффлюкс.

Не показала достаточную эффективность и комбинация рифампицина с другим полимиксином – полимиксином В [33].

Колистин + тетрациклины (миноциклин, тигециклин, эравациклин). Тетрациклины обладают бактериостатическим действием, подавляя синтез белка в бактериальной клетке за счет связывания с 30S субъединицей рибосомой [27].

Миноциклин – дериват тетрациклина, был одобрен FDA (2013) для лечения миноциклин-чувствительных АВВ-инфекций. Однако в комбинации с колистином бактериостатический эффект миноциклина может усиливаться до бактерицидного у пациентов с MDR, XDR и карбапенем-резистентных АВВ-инфекций, обходя некоторые механизмы резистентности, присущие этим штаммам.

Миноциклин более липофилен, чем ранние тетрациклины, что обуславливает его тканевую проницаемость и попадание, например, в паренхиму легких и в мокроту, что позволяет достичь внушительного (80%) успеха при лечении ВАП и хорошей переносимости. Другой важной фармакокинетической особенностью миноциклина является его низкая ренальная экскреция (11%), что дает возможность использовать его у пациентов с почечной недостаточностью. К тому же миноциклин выпускается в двух лекарственных формах для перорального и внутривенного применения, что открывает возможность использовать его для терапии «step down» [14, 27].

Тигециклин – дериват миноциклина, первый препарат класса глицилциклинов. Создавался для противодействия системе выталкивания. Однако тигециклин все же склонен, по-видимому, извлекаться эффлюксной системой, которая есть у большинства клинических изолятов АВВ. Поэтому повышение экспрессии этой системы определяет резистентность к тигециклину [14].

Вместе с тем чувствительность АВВ к тигециклину до сих пор остается высокой и по российским [36] и зарубежным [15] данным – на уровне 83, 84, 86%. Однако монотерапия этим АБ сопровождалась удлинением госпитализации и значимо более высокой 14-, 28- и 90-дневной летальностью (особенно при лечении ВАП). Возможное объяснение этих неудач в бактериостатическом действии тигециклина и низкой концентрации в крови, что сопровождается вторичной (прорывной) бактериемией [15]. Кроме того, остается озабоченность относительно развития резистентности в период монотерапии или после ее окончания, что связано с субтерапевтической концентрацией тигециклина в легочной ткани и мочевых путях – 19–21%.

Вместе с тем считается [14], что клинический эффект тигециклина, например, при госпитальной пневмонии может повыситься до 85% с увеличением его дозы со стандартной 50 мг х 2 р/сут до 75 мг х 2 р/сут, а затем до 100 мг х 2 р/сут. Кроме того, эффективность тигециклина тем выше, чем раньше начато лечение (в первые два дня) даже в виде монотерапии, например, при инфекции кровотока, вызванной имипенем-резистентной АВВ.

Однако возможности применения тигециклина в виде монотерапии все же, по-видимому, ограничены в том числе из-за несколько большей смертности при инфекции АВВ и побочных эффектов при повышении дозы [15], отсюда необходимость его комбинации с колистином.

Эравациклин – следующее поколение тетрациклинов. Более активен чем тигециклин и может быть препаратом выбора при тигециклин-резистентных штаммах АВВ.

Колистин + сульбактам. Сульбактам принадлежит к классу А синтетических ингибиторов β -лактамаз (β -LA) и, кроме того, ему присуща собственная природная активность [2] против АВВ (снижает МПК), обусловленная его способностью связываться с ПСБ 1а и 2 типами, что было подтверждено в инвитровых исследованиях против MDR-штаммов АВВ [37]. Пролонгированная инфузия сульбактама позволяет достичь 60% T>МПК против АВВ при МПК до 32 мг/мл. к тому же, как было показано *in vitro*, сульбактам улучшал выживаемость животных и стерилизацию легких и кровотока [38].

Однако оптимальное дозирование сульбактама не установлено, а активность *in vitro* не всегда предсказывает клинический успех. К тому же с сожалением отмечается нарастание резистентности АВВ к сульбактаму [13], при этом предполагается участие бета-лактамазы TEM-1 и снижение экспрессии ПСБ-2 [14]. Отсюда необходимость комбинирования сульбактама с колистином, что позволяет достичь обнадеживающих результатов: суммарный 40% клинический и 85% бактериостатический эффект при лечении тяжелой ВАП, вызванной MDR-АВВ.

Допускается также, что добавление сульбактама к колистину поможет избежать появления колистин-резистентных штаммов АВВ [38].

Большая в сравнении с клавулановой кислотой стабильность при производстве и в инфузионном растворе, а также идеальное совпадение параметров ФК ($T_{1/2}$ и V_d) сульбактама, аминопенициллинов и цефалоспоринов III и IV поколений позволили создать первые объединения – ампициллин/сульбактам и цефоперазон/сульбактам [13, 38, 39], а затем цефотаксим/сульбактам и цефепим/сульбактам, что привело к восстановлению активности β -лактамов. В результате к 2019 году [10] активность цефалоспоринов – цефотаксима, цефоперазона и цефепима в комбинации с сульбактамом оказалась довольно высокой, при этом наибольшую активность показала связка цефепим/сульбактам, а на основании фармакодинамического моделирования было показано [40], что 73 % CRAB могут быть эффективно ингибированы именно этой связкой даже при МПК 8–16 мкг/мл для цефепима. Отмечается также эффективность при CRAB-инфекции первой по времени появления комбинации ампициллин/сульбактам со значительным снижением риска смертности [15].

Колистин + фосфомицин. Фосфомицин, ингибируя синтез пептидогликанов клеточной стенки, имеет широкий спектр активности против грамположительных и грамотрицательных инфекций, кроме вызываемых АВВ. Однако была показана инвитровая синергия между колистином и фосфомицином на примере CRAB-инфекции, а в рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в Таиланде, был подтвержден хороший бактериологический эффект в конце лечения, при этом доза фосфомицина была ниже, чем при других инфекциях. По мнению авторов [14], комбинация колистин + фосфомицин заслуживает дальнейшего исследования.

Колистин + гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин, телаванцин). Гликопептиды, как и фосфомицин, ингибируют синтез пептидогликанов, но не проникают сквозь внешнюю мембрану грамотрицательных бактерий и поэтому считаются не активными против этой группы микробов. Колистин даже в субингибиторных концентрациях изменяет проницаемость мембраны АВВ, делая ее проходимой для гликопептидов, что позволяет им попасть внутрь клетки. В результате (испанские данные) при CRAB-инфекции кровотока и ВАП клинический и бактериологический эффект комбинации колистин + ванкомицин составили соответственно 55,2 % и 54,2 %. К сожалению, оказалась высокой ожидаемая нефротоксичность – 55,2 %. Однако в итальянских наблюдениях нефротоксичность этой же комбинации составила только 10,4 %. К тому же комбинация колистин + ванкомицин явилась независимым протективным фактором лучшей выживаемости, если применялась в течение 5 дней и более [14].

Колистин + меропенем. На основании большого международного обзора [20], целиком посвященного сравнительной эффективности и безопасности комбинации колистин + меропенем и монотерапии колистином при

лечении CRAB, было показано, что, несмотря инвитровую синергидность комбинация не превосходит монотерапию колистином ни в клиническом эффекте, ни в степени нефротоксичности, а также 14- и 28-дневной летальности. Единственным преимуществом комбинации явился лучший микробиологический результат. Кроме того, по данным [15], комбинация колистин + меропенем хотя и считается лучшей по синергидности [23], тем не менее не показала большую эффективность в сравнении с другими комбинациями, основанными на колистине, в лечении MDR-ABV инфекций.

Колистин + аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин, амикацин, нетилмицин). Возможно, эта комбинация наименее перспективна из всех представленных. Во-первых, по причине высокого уровня резистентности АВВ с аминогликозидами: от 55 % у нетилмицина до 85 % у гентамицина [14, 38].

Наиболее общий механизм резистентности в продукции различных аминогликозид-модифицирующих ферментов: аминогликозид-ацетил-трансфераза, аминогликозид-фосфотрансфераза, аминогликозид-аденилтрансфераза.

Во-вторых, легко предвидеть повышенный нефротоксичный потенциал комбинации колистин + аминогликозид, что особенно важно для тяжелых больных в ОРИТ с их нередко компрометированной почечной дисфункцией.

В-третьих, усиление вероятности нейромышечной блокады, поскольку оба АБ способны ингибировать пресинаптическое высвобождение ацетилхолина.

Представленные комбинации, состоящие из двух АБ – показали свою эффективность (хотя и разную) при MDR и XDR АВВ-инфекциях.

Однако с появлением в практике PDR АВВ-инфекций, которые сопровождались высоким уровнем смертности, двух АБ оказалось недостаточно для достижения эффекта. Более успешными оказались трехкомпонентные схемы, основанные на полимиксинах В и Е: полимиксин Е + дорипенем + сульбактам; полимиксин В + дорипенем + ванкомицин; полимиксин В + меропенем + сульбактам; полимиксин В + меропенем + ампициллин/сульбактам; полимиксин В + меропенем + фосфомицин. Так, в одном исследовании применения комбинации полимиксин Е + тигециклин + ампициллин/сульбактам сопровождалось клиническим эффектом у 9 из 10 пациентов с ВАП, обусловленной PDR-ABV [34].

В педиатрии и прежде всего в неонатальной практике, особенно в отделениях для недоношенных детей, также сложилась неблагоприятная ситуация с грамотрицательной нозокомиальной инфекцией, одним из частых возбудителей которой является *Acinetobacter baumannii* [24]. Недоношенные дети – особо ранимая группа вследствие крайней незрелости иммунитета, низкой барьерной функции респираторного тракта, кожи и ЖКТ, частых инвазивных вмешательств, длительного пребывания в отделениях интенсивной терапии, где частота госпитальной инфекции может достичь 7–24 %, являясь основной причиной смертности и прежде всего от АВВ [30, 41], занявшая лидирующие позиции во многих детских госпиталях [24, 25, 31].

Связано это с тем, что АВВ в отличие от *K. pneumoniae* и *E. coli* имеет особенность инфицировать прежде всего детей с более низким гестационным возрастом (<29 недель) и меньшим весом, находящихся на парентеральном питании, искусственной вентиляции, имеющими ЦВК [42]. Существенное значение в высокой смертности недоношенных имеет рост резистентности АВВ к наиболее часто употребляемым АБ – карбапенемы, цефалоспорины, аминогликозиды [43].

Наряду с этим в последние годы все более увеличивается количество исследований, оценивающих безопасность колистина у детей грудного возраста, включая недоношенных. При этом наметилось расхождение между бактериологическим клиренсом (более успешным – 72–98%) [7, 44, 45] и клиническим исходом со смертностью, иногда достигавшей 27–50% [30] у детей с наиболее низкой массой тела при рождении и тяжелым фоновым отягощением [29, 42, 43].

Дозирование колистиметата натрия

Авторы большого обзора, который весь посвящен колистину [7] – 17 клинических (312 детей из которых 79,5% недоношенных, с инфекцией кровотока, пневмонией или менингитом (вентрикулитом) и 3 фармакокинетических исследования приходят к выводу, что оптимальная доза внутривенного CMS должна быть более 150000 МЕ/кг, разделенная на 2–3 введения при средней продолжительности лечения 14 дней. При этом бактериологический эффект составлял 96,4%, выживаемость – 76,6%, а возникающие побочные эффекты – 26,5% не служили причиной прекращения лечения.

В своих рекомендациях о стартовой дозе внутривенного CMS более 150000 МЕ/кг авторы обзора основывались в том числе и на работе [46], который привел фармакокинетическое исследование у 7 новорожденных с инфекцией кровотока или ВАП и показал, что при дозе 150000 МЕ/кг средняя суточная концентрация колистина (C_{ss}) была ниже МПК для АВВ (2 мкг/мл), из чего сделал вывод, что у новорожденных с тяжелыми инфекциями начальная доза CMS в 150000 МЕ/кг является субоптимальной.

Вместе с тем допускается, что нужный эффект (бактериологический и клинический) возможен и при субоптимальной дозе внутривенного CMS в 150000 МЕ/кг за счет антиэндоксинного действия колистина и его комбинации с другими АБ с синергидным эффектом – карбапенемы, цефалоспорины, фторхинолоны, ванкомицин, пиперацillin/сульбактам даже при подтвержденной резистентности к ним АВВ [7, 29, 44, 45, 47].

При ингаляционной дозе CMS в 120000 МЕ/кг у 6 новорожденных с ВАП концентрация АБ в трахеальном аспирате намного превысила МПК для АВВ и у трех из шести новорожденных сохранялись до 24 часов. Однако имеющихся данных недостаточно для того, чтобы считать только ингаляционный путь введения CMS достаточным для лечения ВАП. К тому же распределение (депонирование) колистина в плохо аэрированные при пневмонии участки легкого снижено, вот почему ингаляционный путь введения CMS при ВАП должен дополняться внутривенным [7].

При внутривенном введении CMS у детей грудного возраста с менингитом в спинномозговую жидкость попадает только 5–25% препарата и не возникает поэтому нужной концентрации колистина. Отсюда необходимость в этих случаях в сочетании нескольких способов достижения CMS: внутривенно + интратекально и (или) интравентрикулярно (10 мг x 1 р/сут), за счет чего в спинномозговой жидкости будет достигаться устойчивая концентрация колистина выше 2 мкг/мл для АВВ [7, 45].

Вместе с тем, какой бы не была стартовая доза CMS, особенно с участием нагрузочной дозы, и продолжительность лечения, особенно при комбинации CMS с такими АБ как ванкомицин или амикацин даже при успешном исходе в 70–86% [24], у недоношенных детей более остро, чем у взрослых, стоит вопрос о безопасности применения CMS и прежде всего нефротоксическом эффекте, вплоть до развития синдрома Bartera [26, 48]. Связано это с тем, что более 60% нефронов у плода формируется в последнем триместре беременности и, соответственно, этот процесс продолжается постнатально. Колистиметат преимущественно выделяется через почки – 64% в неизменном виде, где он подвергается метаболизму с образованием колистина, который способен задержать процесс формирования нефронов. Сообщается даже о 17–27% острого почечного повреждения (ОПН) у недоношенных с очень низкой массой тела при рождении, получавших CMS [29]. При этом получена зависимость (хотя и не достигшая статистической значимости), при которой частота ОПН тем выше, чем ниже был вес при рождении [49].

Развитие ОПН (тубулотоксичности) связано с тем, что CMS подвергается экстенсивной реабсорбции в канальцах почек, при этом увеличивается проницаемость мембран канальцевых эпителиальных клеток, что сопровождается усиленным притоком анионов, катионов и воды с набуханием клеток и их лизисом.

Возможно также, что колистин подобно аминогликозидам может напрямую активировать кальциевые рецепторы в восходящем колоне петли Генле и дистальных канальцах, что сопровождается электролитными нарушениями – гипокалиемией, метаболическим алкалозом, гипокальциемией, гипомагниемией, гиперкальциурией [48, 49].

При этом имеется немало сообщений о низком уровне нефротоксичности колистина у новорожденных и недоношенных и ее благоприятном исходе (обратимости) [24, 47], а некоторые исследователи даже считают, что колистин менее нефротоксичен, чем амикацин или тобрамицин. В любом случае смертность новорожденных никогда не была связана с нефротоксичностью колистина, а всегда объяснялась тяжелой фоновой патологией и критической низкой массой тела при рождении.

Кроме того, судить о нефротоксичности именно колистина не всегда легко, поскольку, во-первых, в комбинации с ним используют и другие АБ, обладающие нефротоксичностью – амикацин, ванкомицин и, во-вторых, к части детей к моменту назначения колистина уже имеется полиорганная, в том числе почечная, недостаточность.

К числу редких, однако в ряде случаев тяжелых, относится ототоксический эффект колистина у недоношенных детей, иногда с потерей слуха (одно- или двухстороннее),

выявленное при длительном наблюдении за пациентом. При этом авторы подчеркивают, что применение колистатина требует отслеживания не только острых побочных эффектов (тубулопатия, гепатопатия, энтеропатия, эпизоды апноэ и судороги), но и отсроченных – последствия ототоксичности, а значит наблюдение за пациентом после выписки [49].

Заключение

В настоящее время грамотрицательные инфекции, вызываемые АБВ, а также клебсиеллой и псевдомонадами определяют этиологию нозокомиальных инфекций и зависящую от них смертность вследствие роста резистентности к карбапенемам и цефалоспорином III и IV поколений. Единственными АБ, к которым АБВ сохраняют чувствительность, являются полимиксины (полимиксин В и полимиксин Е). Поэтому в нынешних условиях схемы комбинированной АБ-терапии, основанные на полимиксинах, являются общепризнанными, так как показали свою эффективность у взрослых и детей, включая проблемные группы новорожденных и недоношенных, с приемлемым профилем безопасности при всех способах введения препарата – внутривенно, ингаляционно, интертекально, интравентрикулярно.

При этом современная тенденция с применением основанной на полимиксинах комбинированной АБ-терапии такова, что у критических больных она назначается еще до определения чувствительности АБВ к колистину. Это означает отход от прежней практики, когда колистин назначался в качестве терапии спасения, а не как эмпирическая терапия.

Все же надо признать, что общемировые данные об эффективности и переносимости полимиксинов неоднородны, но к этому надо относиться с сознанием того, что эти результаты были получены при разных дизайнах исследования: одно- или многоцентровые, ретро- или проспективные, при малом размере изучаемых групп, наличии (отсутствии) ко-инфекции, разной степени резистентности (MDR, XDR, PDR).

В любом случае всякая схема АБ-терапии должна быть максимально индивидуализирована, основываясь на инвитровых характеристиках микроорганизма и особенностях пациентов – локализация инфекции (ВАП, нейроинфекция, инфекция кровотока), коморбидность, ко-инфекция.

Список литературы / References

- Сидоренко С. В. Проблема антибиотикорезистентности: причины и возможности преодоления // Участковый терапевт. 2014. № 1. С. 20–21.
- Sidorenko S. V. The problem of antibiotic resistance: causes and ways to overcome it // District therapist. 2014. No. 1. P. 20–21. (In Russ.).
- Ортенберг Э. А., Голуб А. В. Цефотаксим/сульбактам: клинико-фармакологическая характеристика // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21. № 3. С. 212–216.
- Ortenberg E. A., Golub A. V. Cefotaxime / sulbactam: clinical and pharmacological characteristics // Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2019. Vol. 21. No. 3. P. 212–216. (In Russ.).
- Яковлев С. В. Современные подходы к лечению грамположительных инфекций: что нового? // XXI Российская конференция «Современные проблемы и перспективы антимикробной терапии». Материалы и тезисы 15–16 ноября. 2019. С. 8–13.
- Yakovlev S. V. Modern approaches to the treatment of gram-positive infections: what's new? // XXI Russian Conference «Modern Problems and Prospects of Antimicrobial Therapy». Materials and Abstracts November 15–16, 2019. P. 8–13. (In Russ.).
- Полякова Е. М., Божкова С. А., Иванникова Ю. Г., Губанова А. Б., Водольянова Г. А. Сравнение клинических изолятов *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. по чувствительности к имипенему, меропенему, дорипенему // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 1. С. 1–13.
- Poluyakova E. M., Bozhkova S. A., Ivannikova Yu. G., Gubanov A. B., Vodolyanova G. A. Comparison of clinical isolates of *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. by susceptibility to imipenem, meropenem, doripenem // Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2017. Vol. 19. No. 1. P. 1–13. (In Russ.).
- Орлова Е. С., Суборова Т. Н., Свистанов С. А. и соавт. Спектр возбудителей раневых инфекций у пациентов многопрофильного хирургического стационара // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 1. С. 31–32.
- Orlova E. S., Suborova T. N., Svistunov S. A. et al. Spectrum of pathogens of wound infections in patients of a multidisciplinary surgical hospital // Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2017. Vol. 19. No. 1. P. 31–32. (In Russ.).

- Şimşek F. et al. Colistin against colistin-only-susceptible *Acinetobacter baumannii*-related infections: monotherapy or combination therapy? // Indian journal of medical microbiology. 2012. T. 30. № 4. С. 448–452.
- Nakwan N., Chokephaibulkit K., Imberti R. The use of colistin for the treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections in neonates and infants: a review of the literature // The Pediatric Infectious Disease Journal. 2019. T. 38. № 11. С. 1107–1112.
- Weinberg S. E. et al. Control and management of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: A review of the evidence and proposal of novel approaches // Infection Prevention in Practice. 2020. T. 2. № 3. С. 100077.
- Захарова Ю. А., С. В. Сидоренко, Н. А. Маянский и соавт. Мультирезистентные *Acinetobacter baumannii* и *Staphylococcus aureus*, циркулирующие в сомато-психиатрическом отделении // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 1. С. 19–20.
- Zakharova Yu. A., S. V. Sidorenko, N. A. Mayansky et al. Multilocus sequence typing of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Staphylococcus aureus* circulating in the somato-psychiatric department // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2017. Vol. 19. No. 1. P. 19–20. (In Russ.).
- Лавриненко А. В., Колесниченко С. Н., Захарова Е. А. и соавт. Антибиотикорезистентность неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов, выделенных в стационарах центрального Казахстана // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 1. С. 26.
- Lavrinenko A. V., Kolesnichenko S. N., Zakharova E. A. et al. Antibiotic resistance of non-fermenting gram-negative microorganisms isolated in hospitals of central Kazakhstan // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2017. Vol. 19. No. 1. P. 26. (In Russ.).
- Мелкумян А. Р., Цыбин А. Н., Латыпова М. Ф., Иванушкина О. И., Стребков В. Г. Анализ результатов микробиологического мониторинга в медицинских организациях г. Москвы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017. Т. 19. № 1. С. 29.
- Melkumyan A. R., Tsybin A. N., Latypova M. F., Ivanushkina O. I., Strebkov V. G. Analysis of the results of microbiological monitoring in medical organizations of Moscow // Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2017. Vol. 19. No. 1. P. 29. (In Russ.).
- Ng D. H. L. et al. Environmental colonization and onward clonal transmission of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) in a medical intensive care unit: the case for environmental hygiene // Antimicrobial Resistance & Infection Control. 2018. T. 7. № 1. С. 1–8.
- Wong D. et al. Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: a century of challenges // Clinical microbiology reviews. 2017. T. 30. № 1. С. 409–447.
- Viehman J. A., Nguyen M. H., Doi Y. Treatment options for carbapenem-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections // Drugs. 2014. T. 74. С. 1315–1333.
- Alrahmany D. et al. *Acinetobacter baumannii* infections in hospitalized patients, treatment outcomes // Antibiotics. 2021. T. 10. № 6. С. 630.
- Rodrigues D. L. N. et al. *Acinetobacter baumannii* and its relationship to carbapenem resistance: a meta-analysis // Bacteria. 2022. T. 1. № 2. С. 112–120.
- Karakonstantis S., Saridakis I. Colistin heteroresistance in *Acinetobacter* spp.: Systematic review and meta-analysis of the prevalence and discussion of the mechanisms and potential therapeutic implications // International journal of antimicrobial agents. 2020. T. 56. № 2. С. 106065.
- Karakonstantis S., Kritsotakis E. I., Gikas A. Treatment options for *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* co-resistant to carbapenems, aminoglycosides, polymyxins and tigecycline: an approach based on the mechanisms of resistance to carbapenems // Infection. 2020. T. 48. № 6. С. 835–851.
- Яковлев С. В. Значение ингибиторзащитных бета-лактамов в клинике // XXI Российская конференция «Современные проблемы и перспективы антимикробной терапии». Материалы и тезисы 15–16 ноября. 2019. С. 48–54.
- Yakovlev S. V. The importance of inhibitor-protected beta-lactams in the clinic // XXI Russian conference «Modern problems and prospects of antimicrobial therapy». Materials and abstracts of November 15–16, 2019. P. 48–54. (In Russ.).
- Huang C., Chen L., Tang T. Colistin monotherapy versus colistin plus meropenem combination therapy for the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection: a meta-analysis // Journal of clinical medicine. 2022. T. 11. № 11. С. 3239.
- Kengla K. et al. Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network meta-analysis // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2018. T. 73. № 1. С. 22–32.
- Durante-Mangoni E. et al. Colistin and rifampicin compared with colistin alone for the treatment of serious infections due to extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a multicenter, randomized clinical trial // Clinical infectious diseases. 2013. T. 57. № 3. С. 349–358.
- Al-Mouqdad M. et al. Safety and efficacy of colistin and fluoroquinolone in neonatal persistent late-onset sepsis // Saudi Pharmaceutical Journal. 2021. T. 29. № 9. С. 1013–1020.
- Jajoo M. et al. Intravenous colistin administration in neonates // The Pediatric infectious disease journal. 2011. T. 30. № 3. С. 218–221.
- Rosanova M. et al. Use of colistin in a pediatric burn unit in Argentina // Journal of burn care & therapy. 2009. T. 30. № 4. С. 612–615.
- Terayama T. et al. Polymyxin B hemoperfusion for sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis // Surgical Infections. 2017. T. 18. № 3. С. 225–233.
- Ritchie D. J., Garavaglia-Wilson A. A review of intravenous minocycline for treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter* infections // Clinical infectious diseases. 2014. T. 59. № 6. С. 374–380.
- Sirijatuphat R., Thamlitkul V. Preliminary study of colistin versus colistin plus fosfomycin for treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections // Antimicrobial agents and chemotherapy. 2014. T. 58. № 9. С. 5598–5601.
- Ilhan O. et al. Efficacy and safety of intravenous colistin in very low birth weight preterm infants // Pediatric Drugs. 2018. T. 20. С. 475–481.
- Kapoor K. et al. Intravenous colistin for multidrug-resistant gram-negative infections in critically ill pediatric patients // Pediatric Critical Care Medicine. 2013. T. 14. № 6. С. e268–e272.
- Falagas M. E. et al. Intravenous colistimethate (colistin) use in critically ill children without cystic fibrosis // The Pediatric infectious disease journal. 2009. T. 28. № 2. С. 123–127.
- Zavaski A. P., Nation R. L. Nephrotoxicity of polymyxins: is there any difference between colistimethate and polymyxin B? // Antimicrobial agents and chemotherapy. 2017. T. 61. № 3. С. 10.1128/aac.02319–16.
- Urban C., Mariano N., Rahal J. J. In vitro double and triple bactericidal activities of doripenem, polymyxin B, and rifampin against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli* // Antimicrobial agents and chemotherapy. 2010. T. 54. № 6. С. 2732–2734.
- Karakonstantis S. et al. Systematic review of antimicrobial combination options for pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* // Antibiotics. 2021. T. 10. № 11. С. 1344.
- Karakonstantis S., Kritsotakis E. I. Editorial for the Special Issue: «Epidemiology, Prognosis and Antimicrobial Treatment of Extensively Antibiotic-Resistant Bacterial Infections» // Antibiotics. 2022. T. 11. № 6. С. 804.
- Яковлев С. В. Предпосылки к изменению подходов к антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций в ОРИТ // XXI Российская конференция «Современные проблемы и перспективы антимикробной терапии». Материалы и тезисы 15–16 ноября. 2019. С. 18–23.
- Yakovlev S. V. prerequisites for changing approaches to antibacterial therapy of nosocomial infections in intensive care units // XXI Russian Conference «Modern Problems and Prospects of Antimicrobial Therapy». Proceedings and Abstracts November 15–16, 2019. P. 18–23. (In Russ.).
- Shi J. et al. Multidrug resistant and extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* hospital infection associated with high mortality: a retrospective study in the pediatric intensive care unit // BMC Infectious Diseases. 2020. T. 20. С. 1–9.
- Kalin G. et al. Comparison of colistin and colistin/sulbactam for the treatment of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia // Infection. 2014. T. 42. С. 37–42.

39. Яковлев С.В., Суворова М.П. Цефотаксим/сульбактам: важное пополнение в арсенале ингибиторзащищенных бета-лактамовых антибиотиков // Антибиотики и химиотерапия. 2019. Т. 64. №. 3-4. С. 70-80.
Yakovlev S.V., Suvorova M.P. Cefotaxime / sulbactam: an important addition to the arsenal of inhibitor-protected beta-lactam antibiotics // Antibiotics and chemotherapy. 2019. V. 64. No. 3-4. P. 70-80. [In Russ.].
40. Суворова М.П. Опыт применения ингибиторзащищенных цефалоспоринов в качестве карбапенем-сберегающих технологий // XXI Российская конференция «Современные проблемы и перспективы антимикробной терапии». Материалы и тезисы 15-16 ноября. 2019. С. 56-61.
Suvorova M.P. Experience in using inhibitor-protected cephalosporins as carbapenem-sparing technologies // XXI Russian Conference «Modern Problems and Prospects of Antimicrobial Therapy». Materials and abstracts of November 15-16. 2019. P. 56-61. [In Russ.].
41. Chan P.C. et al. Control of an outbreak of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in a neonatal intensive care unit // Infection Control & Hospital Epidemiology. 2007. T. 28. №. 4. С. 423-429.
42. Hsu J.F. et al. Case-control analysis of endemic *Acinetobacter baumannii* bacteremia in the neonatal intensive care unit // American journal of infection control. 2014. T. 42. №. 1. С. 23-27.
43. Al Jarousha A.M. K. et al. Nosocomial multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in the neonatal intensive care unit in Gaza City, Palestine // International Journal of Infectious Diseases. 2009. T. 13. №. 5. С. 623-628.
44. Al-Mouqdad M. et al. Safety and efficacy of colistin and fluoroquinolone in neonatal persistent late-onset sepsis // Saudi Pharmaceutical Journal. 2021. T. 29. №. 9. С. 1013-1020.
45. Tekgunduz K.S. et al. Safety and efficacy of intravenous colistin in neonates with culture proven sepsis // Iranian journal of pediatrics. 2015. T. 25. №. 4.
46. Nakwan N. et al. Pharmacokinetics of colistin following a single dose of intravenous colistimethate sodium in critically ill neonates // The Pediatric infectious disease journal. 2016. T. 35. №. 11. С. 1211-1214.
47. Celebi S. et al. Colistimethate sodium therapy for multidrug-resistant isolates in pediatric patients // Pediatrics International. 2010. T. 52. №. 3. С. 410-414.
48. Cakir U. et al. Acquired barter-like syndrome associated with colistin use in a preterm infant // Renal Failure. 2013. T. 35. №. 3. С. 411-413.
49. Yurtutan S., Atalay B.C. Short and long term side effect of colistin treatment in preterm infants // The Turkish Journal of Pediatrics. 2021. T. 63. №. 6. С. 1108-1109.

Статья поступила / Received 10.10.2024
Получена после рецензирования / Revised 20.10.2024
Принята в печать / Accepted 05.12.2024

Сведения об авторах

Теплова Наталья Вадимовна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии Лечебного факультета¹. E-mail: teplova.nv@yandex.ru.
ORCID: 0000-0003-4259-0945

Постников Сергей Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии Лечебного факультета¹. E-mail: elixin@list.ru.
ORCID: 0000-0001-8468-6959

Румянцев Александр Львович, к.м.н., зав. отделением гемодиализа². E-mail: rumalex1967@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7656-1539

Костылева Мария Николаевна, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии Лечебного факультета¹, зав. отделением клинической фармакологии². E-mail: kostyleva_m_n@rdkb.ru. ORCID: 0000-0002-7656-1539

Грацианская Анна Николаевна, к.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии Лечебного факультета¹. E-mail: annagrats@rambler.ru

Белоусова Людмила Борисовна, студентка 6-го курса педиатрического факультета¹. E-mail: lubelousova@mail.ru. ORCID: 0009-0007-9130-3267

Далакян Дарья Юрьевна, студентка 6-го курса педиатрического факультета¹. E-mail: ddy2310@gmail.com. ORCID: 0009-0009-9118-6122

¹Кафедра клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Теплова Наталья Вадимовна. E-mail: teplova.nv@yandex.ru

Для цитирования: Теплова Н.В., Постников С.С., Румянцев А.Л., Костылева М.Н., Грацианская А.Н., Белоусова Л.Б., Далакян Д.Ю. Роль *Acinetobacter baumannii* в этиологии нозокомиальных инфекций и возможные варианты рациональной антибиотикотерапии у взрослых и детей. Медицинский алфавит. 2024; (35): 100-107. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-100-107>

About authors

Teplova Natalia V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine¹. E-mail: teplova.nv@yandex.ru.
ORCID: 0000-0003-4259-0945

Postnikov Sergey S., DM Sci (habil.), professor at Dept of Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine¹. E-mail: elixin@list.ru. ORCID: 0000-0001-8468-6959

Rumyantsev Alexander L., PhD Med, head of Hemodialysis Dept². E-mail: rumalex1967@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7656-1539

Kostyleva Maria N., PhD Med, associate professor at Dept of Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine¹, head of Dept of Clinical Pharmacology². E-mail: kostyleva_m_n@rdkb.ru. ORCID: 0000-0002-7656-1539

Gratsianskaya Anna N., PhD Med, associate professor at Dept of Clinical Pharmacology of Faculty of Medicine¹. E-mail: annagrats@rambler.ru

Belousova Lyudmila B., 6th-year student of Pediatric Faculty¹. E-mail: lubelousova@mail.ru. ORCID: 0009-0007-9130-3267

Dalakyan Daria Yu., 6th year student of Pediatric Faculty¹. E-mail: ddy2310@gmail.com. ORCID: 0009-0009-9118-6122

¹Dept of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov at N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Russian Children's Clinical Hospital – branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Teplova Natalia V. E-mail: teplova.nv@yandex.ru

For citation: Teplova N.V., Postnikov S.S., Rumyantsev A.L., Kostyleva M.N., Gratsianskaya A.N., Belousova L.B., Dalakyan D. Yu. The role of *Acinetobacter baumannii* in the etiology of nosocomial infections and possible options for rational antibiotic therapy in adults and children. Medical alphabet. 2024; (35): 100-107 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-100-107>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-35-107-113

Медицинское тепловидение как метод визуализации в лечении ран и раневых инфекций: опыт применения и современное состояние вопроса

А. М. Кисленко¹, И. М. Долгов², Ю. В. Карамышев³, С. А. Коваленко³, А. В. Филиппов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, г. Красногорск, Московская область, Россия

²ООО «Дигносис», Москва, Россия

³ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Медицинское тепловидение (МТ) – активно развивающаяся технология, охватывающая многие области медицинской практики. К сожалению, возможности метода в такой важнейшей области, как лечение ран и раневых инфекций, практически не изучены, мало данных о том, будет ли метод эффективен в реальной практике, где условия применения далеки от стандартных, необходимых для его правильной реализации. Представленный материал показывает, что в части широкого спектра нозологий, имеющих отношение

к гнойной хирургии, в т.ч., инфекции мягких тканей, нарушения локального и периферического кровообращения, остеомиелиты длинных трубчатых костей, тепловизионные диагностические паттерны сохраняют свое значение и практически не зависят от условий применения. По совокупности качеств, МТ может стать важным методом экспресс-диагностики в лечении ран и раневых инфекций в условиях стационара любого уровня, вполне возможно использование МТ для выявления повреждений магистральных сосудов и определения тактики лечения при боевой хирургической травме конечностей. Для уточнения термосемиотики, в том числе, численных критериев, а также уточнения граничных условий окружающей среды, при которых МТ сохраняет свое диагностическое значение, необходимо продолжение клинических исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинское тепловидение, раневые инфекции, боевая травма, диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Medical thermography as a method of visualization in the wounds and wound infections care: application experience and current state of the matter

A. M. Kislenko¹, I. M. Dolgov², Y. V. Karamyshev³, S. A. Kovalenko³, A. V. Filippov¹

¹National Medical Research Center for High Medical Technologies - Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow region, Russia

²LLC "Dignosys", Moscow, Russia

³442nd military hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Medical thermography (MT) is an actively developing technology that covers many areas of medical practice. Unfortunately, the usefulness of this method in such a crucial area as the treatment of wounds and wound infections are almost unknown. Moreover, there is no data on whether the method will be effective in emergency medical setting, where the conditions are far from standards, necessary for its correct implementation. Clinical evaluation in a wide range of pathologies, including soft tissue infections, local and peripheral blood circulation disorders, osteomyelitis after orthopedic trauma indicates, that infrared imaging diagnostic patterns are valid and almost independent of the environmental conditions. By all its qualities, MT could become the important method in rapid wounds and wound infections diagnostics to use in any surgical departments in the hospitals of any level and to be of interest to verify peripheral vascular disorders in patients with combat extremities injury. To clarify the thermosemiotics, including numerical criteria, as well as the environmental boundary conditions, at which medical thermography maintains its diagnostic value, further clinical studies are needed to support the clinical utility of thermography.

KEYWORDS: medical thermography, wound infection, combat extremities injury, diagnostics.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Введение

Медицинское тепловидение (МТ) как метод исследования существует более 80 лет и представляет собой регистрацию теплового излучения тела человека в инфракрасном (ИК) диапазоне длин волн (8–14 мкм) с помощью специального прибора – тепловизора. Современные изделия достаточно миниатюрны (вес 500–1200 г), снабжены матрицей высокого разрешения (до 1280 ×

960 пикселей – это более 1 000 000 точек измерений температуры), системой автокалибровки, не требуют охлаждения, работают с частотой до 70 герц и имеют специализированное программное обеспечение для анализа результатов. Температурная чувствительность (возможность различать температуру двух близлежащих пикселей) лучших медицинских неохлаждаемых (наиболее удобных в применении) приборов – 0,015°C. Зарегистрированное тепловое излучение с поверхности объекта (в т.ч., тела человека) переводится в матрицу температур и с помощью специального программного обеспечения переводится в визуальный образ (термограмму), которой привычен глазу и удобен для интерпретации (рис. 1).

Формирование тепловизионной картины на поверхности кожных покровов является результатом взаимодействия локальных и центральных механизмов терморегуляции. Несмотря на то, что в термограмме записывается распределение поверхностной температуры, кожная температура является интегральным показателем вклада расположенных глубже тканей, величина которого определяется, в том числе, наличием локальных нарушений кровообращения, очагов септического или асептического воспаления и т.д.

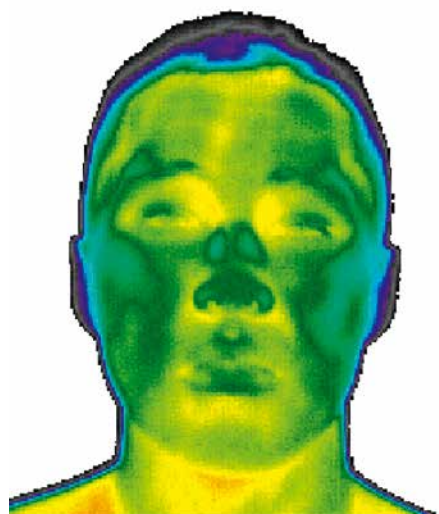


Рисунок 1. Данное изображение имеет размер 130x200 пикселей, т.е., получено на основании 26000 измеренных точек температуры на матрице тепловизора

Основой тепловизионной диагностики является «нормальное» распределения температур по поверхности тела [1]:

- сагиттальная термосимметрия (на симметричных участках поверхности тела в норме средняя температура не отличается более, чем на 0,5 °С);
- определенное, достаточно устойчивое распределения температур на поверхности различных участков тела;
- проксимально-дистальный градиент, когда температура в проксимальных сегментах конечности постепенно снижается к дистальным. В норме этот показатель не превышает 2,5–3 °С.

Любое местное изменение кровотока или метаболизма, независимо от причины (локальной или общей), его вызвавшей, влияет на поверхностный терморисунок. Сопоставляя этот терморисунок с другими методами, рутинно используемые в диагностике, можно сформировать термосемиотику, т.е., совокупность воспроизводимых тепловизионных признаков, позволяющих оценить как общий «сценарий» патологического процесса – увеличение или уменьшение локального кровотока, так и обоснованно предположить лежащие в их основе причины, в том числе, такие, как, например, воспаление, тромбоз магистральных артерий или нарушение функционирования микрососудистого русла при сахарном диабете.

На сегодняшний день установлены тепловизионные признаки более чем 150 нозологий, как у взрослых, так и в педиатрической практике, включая численные критерии для воспалительных процессов мягких тканях и длинных трубчатых костях.

Метод прост и удобен для применения, принципиально безопасен и не имеет противопоказаний, независим от навыков оператора в интерпретации результатов.

Клиническое применение

Тепловизионная медицинская диагностика введена в практику отделения гнойной хирургии ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А. А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации в январе 2021 года.

Исследования проводятся в перевязочных, палатах отделения гнойной хирургии и реанимационного отделения. Регионы съемки зависят от конкретных клинических потребностей с соблюдением требований к фокусировке, выборе ракурса и заполнению кадра. С учетом скорости работы тепловизора, длительность обследования одного пациента не превышает 3–5 минут.

Основные направления использования метода:

- выявление очагов инфекции (включая «скрытые», сопутствующий лимфангоит), в т.ч. у пациентов, находящихся на медикаментозной седации/ИВЛ;
- анализ инфицированных кожных ран на наличие некротических тканей и состояние микроциркуляции в дне раны и по ее краям;
- анализ эффективности работы дренажных систем;
- оценка эффективности проводимого лечения по характеру изменения тепловизионной картины
- выявление признаков инфицирования чрескожных «конструкций» (места вхождения спиц аппарата наружной фиксации переломов, внутрисосудистые катетеры);
- визуализация нарушений периферической микроциркуляции.

Наибольший интерес представляет использование МТ для выявления очагов инфекции (включая «скрытые», сопутствующий лимфангоит), в т.ч. у пациентов, находящихся на медикаментозной седации/ИВЛ. Если выявление системной воспалительной реакции в ранние сроки от поступления пациентов в стационар, как правило, не представляет особых трудностей (температурная реакция, лабораторные данные), то локализация очагов, а первичные и, особенно, метастатические гнойные очаги, могут располагаться в любых органах и тканях, находится в венозных тромбах (в т.ч., в местах длительно стоящих венозных катетеров), в «карманах», возникающих при недостаточном хирургическом дренированных ран либо при неадекватной работе промывных систем и т.д., до настоящего времени является актуальной проблемой, поскольку опирается, в большинстве случаев на опыт и навыки конкретного врача.

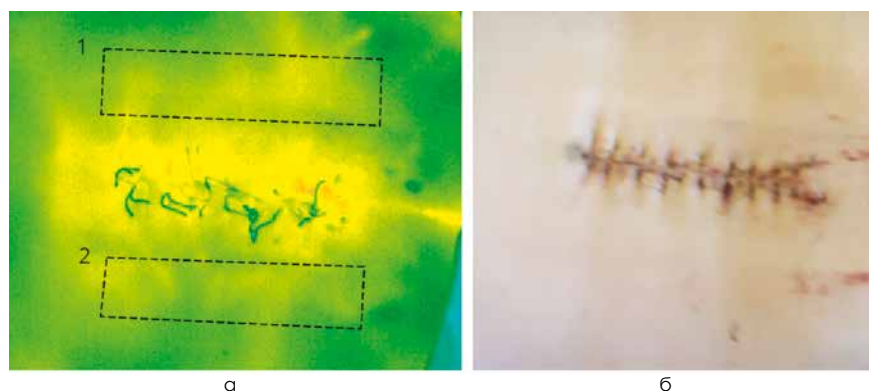


Рисунок 2. Неосложненное заживление операционной раны в поясничной области. а – термограмма, пунктиром выделены области определения температуры (объяснения в тексте); б – нативное фото

Таблица 1
Температурные показатели для областей 1 и 2 на рисунке 2а

	Т _{макс}	Т _{ср}	Т _{мин}
Область 1	36,1°	35,6°	34,4°
Область 2	36,0°	35,3°	34,3°
Разница температуры между областями 1 и 2	0,1°	0,3°	0,1°

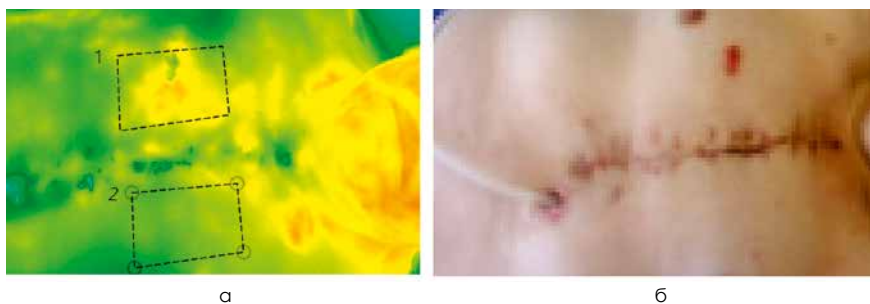


Рисунок 3. Осложненное заживление операционной раны: а – термограмма, пунктиром выделены области определения температуры (объяснения в тексте); б – нативное фото

Таблица 2
Температурные показатели для областей 1 и 2 на рисунке 3 а

	Тмакс	Тср	Тмин
Область 1	35,3°	34,1°	32,4°
Область 2	34,1°	32,8°	31,1°
Разница температуры между областями 1 и 2	0,8°	1,3°	1,3°

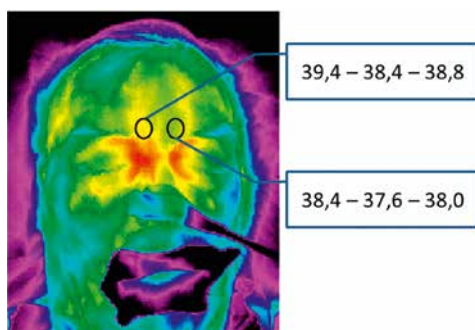


Рисунок 4. Термограмма головы пациента, находящегося на ИВЛ. В выносках – значения максимальной, минимальной и средней температуры в проекции фронтальных синусов. Разница значений (в т.ч., 0,8°С по средней температуре) свидетельствует о высокой вероятности (подтверждено клинически) наличия воспалительного процесса в правой лобной пазухе

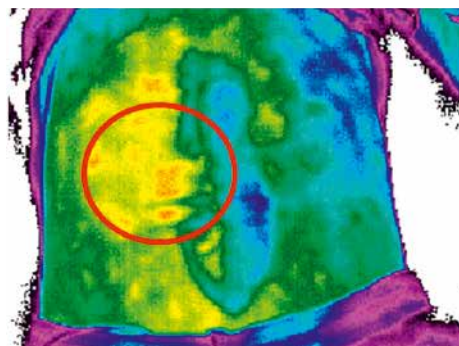


Рисунок 5. Тепловизионная визуализация скопления жидкостного инфицированного содержимого. а – термограмма (красным обведено подкожное скопление жидкости); б – нативное фото

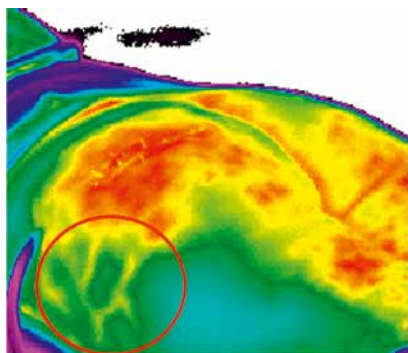


Рисунок 6. Тепловизионная картина абсцесса ягодичной области. Над областью абсцесса – выраженная поверхностная гипертермия, также гипертермия по ходу лимфатических сосудов (выделено красным кругом) – тепловизионные признаки лимангита

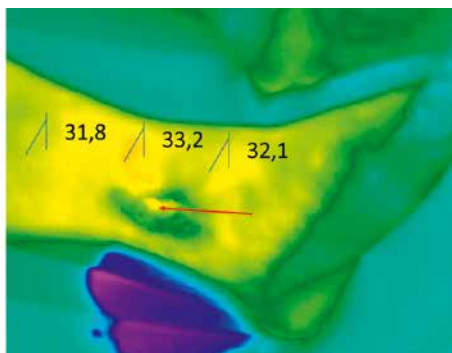


Рисунок 7. Тепловизионная картина остеомиелита дистальной трети большеберцовой кости: гипертермия 33,2°С в проекции очага со значимой разницей температур (более 1°С) с окружающими тканями. Красная стрелка указывает на наружное отверстие свищевого хода

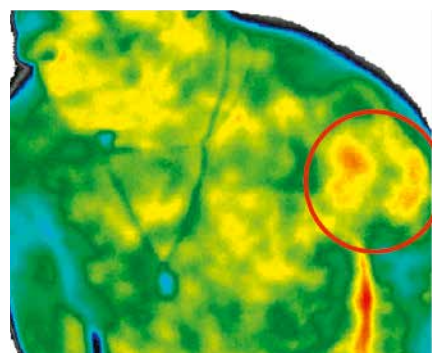


Рисунок 8. Тепловизионная картина остеомиелита проксимального отдела плечевой кости: зона локальной гипертермии в проекции проксимальной трети плечевой кости с разницей температуры с окружающими тканями более 2°С

Тепловизионный метод открывает определенные перспективы в решении таких задач, что подтверждено исследованиями, в которых определена температурная динамика «нормального» и осложненного заживления операционных ран: появление несимметричного терморисунка [2], сохранение очагов гипертермии в области шва позднее 4-х суток [3] или их появление через 3–4 после операции [4], обнаружение в окружности операционного шва участков гипертермии с разницей температуры более 1,1°–1,2°С по сравнению с близкорасположенными здоровыми тканями [5].

С представленными критериями хорошо согласуются наши наблюдения. При неосложненном течении послеоперационного периода отсутствовали зоны локальной гипертермии (рис. 2), а термоасимметрия по сторонам от шва была явно менее 1°С (разница приведенных в таблице 1 значений (минимальная (Тмин), средняя (Тср) и максимальная (Тмакс) температур) в выделенных сегментах (1 и 2) термограммы после вмешательства на поясничном отделе позвоночника не превышает 0,3°С).

Иначе выглядит тепловизионная картина у пациента с осложненным заживлением операционной раны: выявляются области локальной гипертермии (рис. 3), а термоасимметрия по сторонам от шва превышает референсные значения (табл. 2).

С помощью тепловизора возможно быстро обследовать в «поисковом» режиме пациентов, находящихся на ИВЛ. В данном случае, у пациента

был обнаружен ранее неизвестный очаг инфекции в параназальных синусах (рис. 4), о чем свидетельствует характерный терморисунок и разница температур в проекции фронтальных синусов.

Интерес представляет также возможность с помощью МТ выявлять области накопления инфицированного жидкостного содержимого, не имеющие явных визуальных признаков (рис. 5). Тепловизионная визуализация повышает точность локализации процесса и уменьшает операционную травму.

Использование МТ облегчает выявление очагов инфекции мягких тканей (рис. 6).

Тепловизионный метод представляет решения для выявления хронических воспалительных процессов в костях [6–9]. Тепловизионная картина в этом случае будет характеризоваться зонами локальной гипертермии различной интенсивности в проекции участка кости с подозрением на наличие остеомиелита (рис. 7, 8).

Одно из достоинств метода – простота оценки эффективности применяемого лечения, причем не только в визуальном, но и в «цифровом» формате, что повышает объективность результата. В случае с декубитальной язвой (рис. 9) тепловизионным критерием эффективности терапии является увеличение доли 3-го и 4-го квартиля температур (на гистограммах – показатель «плотн») с 6,7 до 42,7% [10].

Современное лечение гнойных ран невозможно без использования дренажных систем. МТ – очень удобный

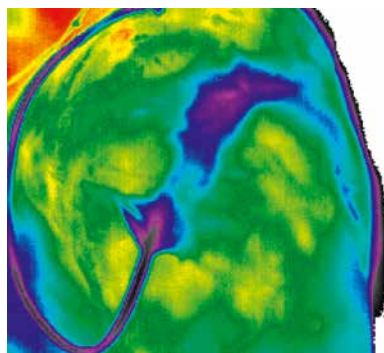


Рисунок 10. Тепловизионный контроль эффективности дренажной системы (область коленного сустава): введение в дренаж физиологического раствора комнатной температуры позволяет в режиме реального времени определить размеры полости за счет быстрого снижения температуры в зоне распространения введенной жидкости

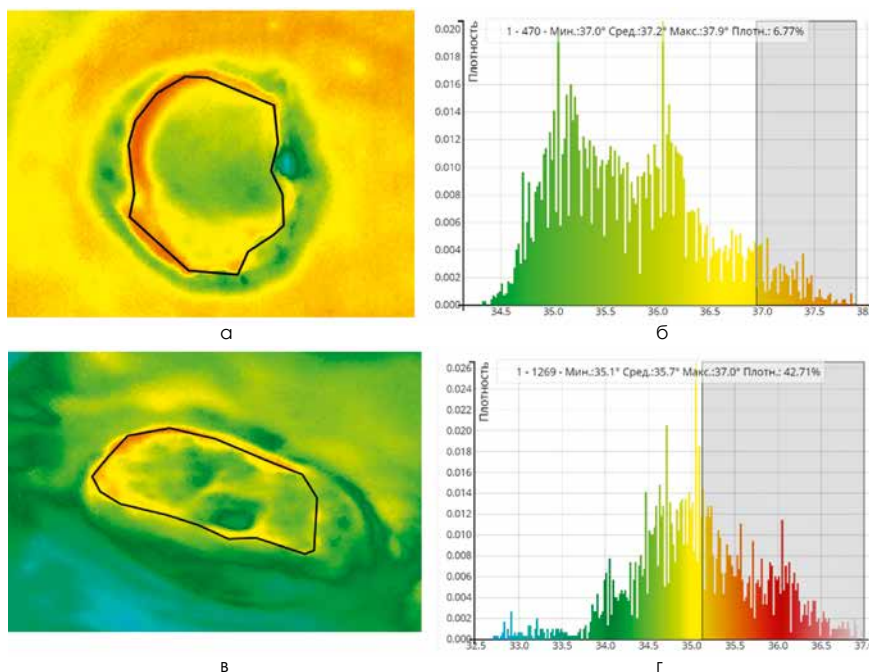


Рисунок 9. Тепловизионная картина, отражающая изменение состояния декубитальной язвы в области крестца на фоне лечения. а - терморисунок декубитальной язвы до начала лечения; б - гистограмма температуры до начала лечения; в - терморисунок декубитальной язвы через 21 день от начала лечения; г - гистограмма температуры через 21 день от начала лечения. Контур на а, в - декубитальная язва

метод, который позволяет без использования рентгена и контрастных препаратов определить эффективный дренируемый объем (рис. 10).

Важным компонентом лечения пациентов является контроль состояния кожных покровов в местах проведения спиц аппаратов наружной фиксации и точках пункции центральных вен, особенно у пациентов, длительно получающих инфузионную терапию. Признаки инфицирования определены как локальная гипертермия кожных покровов в месте введения спиц, с градиентом $0,9^{\circ}\text{C}$ по отношению к окружающим тканям [11]. Отсутствие локальной гипертермии является тепловизионным признаком отсутствия инфицирования (рис. 11).

По нашим наблюдениям, отсутствие локальной гипертермии также является согласующимся с клинической практикой признаком «нормального стояния» центрального катетера. (рис. 12).

Метод МТ дает возможность быстрой визуализации нарушений кровообращения любого генеза, в т.ч., эффективен для оценки периферической перфузии при исследовании поврежденных конечностей.

Пример значимых нарушений периферической микроциркуляции в стопе у пациента с сахарным диабетом: при отсутствии явных визуальных признаков, имеются тепловизионные критерии патологии (разница температур между

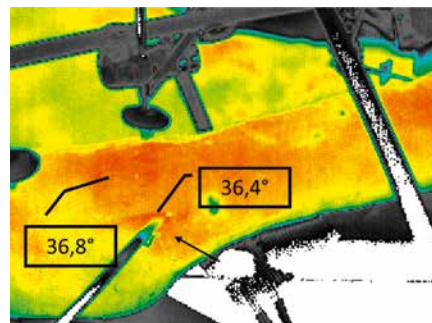


Рисунок 11. Отсутствие локальной гипертермии (в выносках указаны температура кожного покрова в месте проведения спицы аппарата наружной фиксации (стрелка) и близлежащих тканей) – разница менее $0,5^{\circ}\text{C}$ – свидетельствует о малой вероятности локального инфицирования

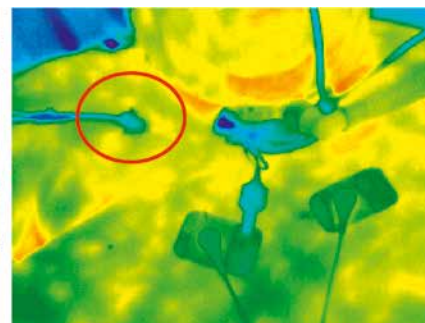


Рисунок 12. Тепловизионный контроль возможных осложнений катетеризации центральной вены (красный контур). Гипертермия в области пункции не выявлена, тепловизионных признаков инфицирования нет

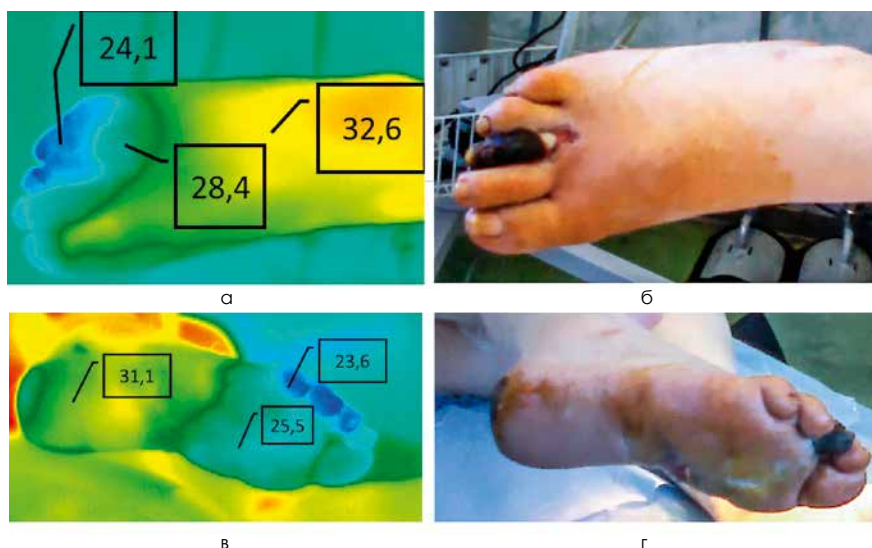


Рисунок 13. Тепловизионная оценка состояния микроциркуляторного русла у пациентки с сахарным диабетом: а, в-термограммы, б, г – нативное фото. В выносках – измеренная локальная температура

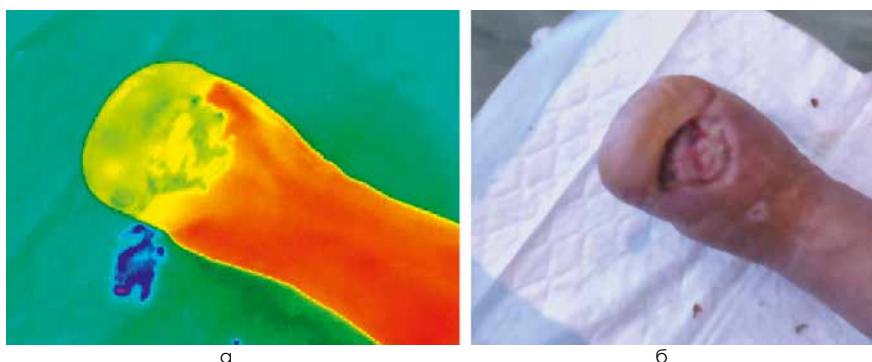


Рисунок 14. Тепловизионное исследование стопы после частичной ампутации в связи с развивавшейся диабетической гангреной: а – термограмма, б – нативное фото. Тепловизионные признаки равномерной перфузии дистальных отделов

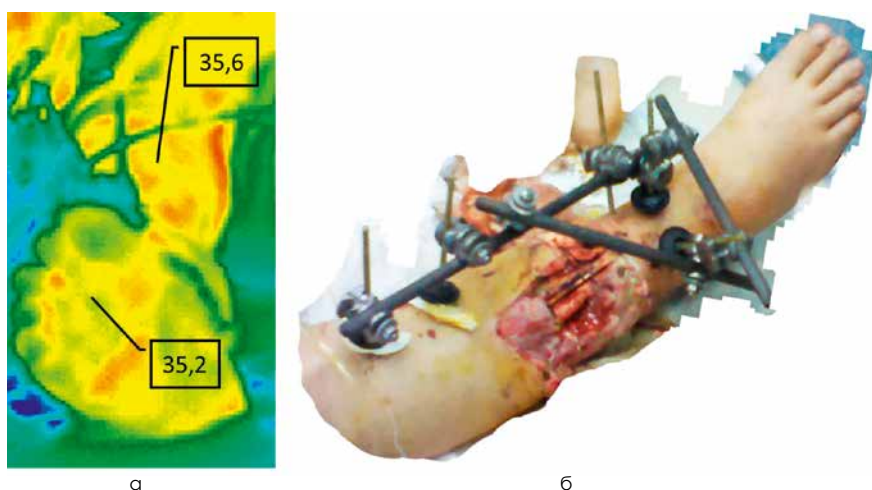


Рисунок 15. Тепловизионный контроль кровообращения в дистальных отделах конечности: а – термограмма, б – нативное фото. Измеренные температуры (в выносках) в проксимальной трети голени и на подошвенной поверхности стопы свидетельствуют об отсутствии нарушений периферической микроциркуляции

проксимальными и дистальными отделами стопы $8,5^{\circ}\text{C}$ для тыльной и $7,5^{\circ}\text{C}$ для подошвенной поверхностей стопы) (рис. 13).

Большое значение имеет возможность оценки периферического кровообращения после ампутаций, особенно у пациентов с сахарным диабетом (рис. 14), а также у пациентов с тяжелыми травмами конечностей, когда требуется постоянная оценка состоятельности нервно-сосудистого пучка (рис. 15).

Обсуждение

Медицинское тепловидение – известный с конца 60-х годов 20 века дополнительный метод визуализации, широко применяющийся в повседневной медицинской практике, по поводу чего существует большой объем литературы, анализ которой не входит в цели данной публикации.

Исследования возможностей тепловизионной диагностики в лечении ран и раневых инфекций были начаты в 80-х годах 20 века [12], однако, несмотря на все достоинства, эффективность метода в этой значимой области медицины (как гражданской, так и военной) практически не изучена: например, при анализе базы данных Pubmed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) по поиску «thermography+ wound infection» с 1965 года было найдено всего 58 публикаций и единственная – в части военной медицины [13].

Вместе с тем, возможность выявления двух сценариев формирования патологического процесса – увеличение или уменьшение локального кровотока – в который укладываются большинство нозологий пациентов госпиталя: гнойно-септические осложнения и нарушения периферической микроциркуляции (дистальные отделы конечностей в ситуациях повреждения сосудисто-нервного пучка), определяет значимость МТ и обоснованность введения его в рутину практики с учетом того, что гнойно-септические осложнения – одни из самых частых и грозных осложнений раневого процесса [14].

Значимая доля тяжелых ранений конечностей в структуре санитарных потерь на этапе оказания квалифицированной хирургической помощи (2 уровень) в активную фазу боевых действий закономерно определяют необходимость формирования мультидисциплинарного подхода – усиления передовых этапов медицинской эвакуации травматологами и сосудистыми хирургами с целью выполнения мероприятий неотложной специализированной хирургической помощи [15]. В рамках таких мероприятий вполне возможно использования МТ как средства экстренной скрининг-диагностики повреждений магистральных сосудов и определения тактики лечения при боевой хирургической травме конечностей.

В классическом варианте использования МТ описаны достаточно жесткие требования, касающиеся условий выполнения исследований в части температуры в помещении, отсутствия установок отопления/охлаждения помещения, использования медикаментозных вазоактивных препаратов, мазей на области интереса и т.п. [1]. Особый интерес наших наблюдений заключался в том, сохранит ли тепловизионное свое диагностическое значение, если будут нарушены все эти требования, иными словами, будет ли МТ эффективно в рутинной практике отделения ран и раневых инфекций.

Опыт показал, что тепловизионные диагностические паттерны, описанные выше, сохраняют свое значение и практически не зависят от условий применения.

Метод не требует длительной и сложной подготовки, является практически оператор-независимым, используемые в настоящее время тепловизионные приборы малогабаритны, результат выдается в режиме реального времени, противопоказания, даже формальные, отсутствуют, т.е., возможно неограниченное повторение исследований.

Вывод

По совокупности качеств, МТ может стать важным методом экспресс-диагностики в лечении ран и раневых инфекций в условиях стационара любого уровня.

Для уточнения тепловизионной картины различных состояний, встречающихся в практике, в том числе, численных критериев, а также уточнения граничных условий окружающей среды, при которых МТ сохраняет свое диагностическое значение, необходимо продолжение клинических наблюдений.

Список литературы / References

1. Ammer, Kurt. (2008). The Glamorgan Protocol for recording and evaluation of thermal images of the human body. *Thermology International*. 18. 125–129.
2. Weber M, Lenz M, Wassenberg L, Perera A, Eysel P, Scheyerer MJ. Thermographic assessment of skin temperature after lumbar spine surgery: Useful method for detection of wound complications? A pilot study. *Technol Health Care*. 2024;32(5):3497–3504. doi: 10.3233/THC-240344. PMID: 38820038.
3. Horzic M, Bunoza D, Maric K. Contact Thermography in a study of primary healing of surgical wounds. *Ostomy Wound Manage*. 1996 Jan-Feb;42(1):36–8, 40–2, 44. PMID: 8703289.
4. Robicsek F, Masters TN, Daugherty HK, Cook JW, Selle JG, Hess PJ, Vajtai P. The value of thermography in the early diagnosis of postoperative sternal wound infections. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1984 Aug;32(4):260–5. doi: 10.1055/s-2007-1023400. PMID: 6207620.

Сведения об авторах

Кисленко Андрей Михайлович, к.м.н, начальник Центра гнойной хирургии¹.
Долгов Игорь Маратович, д.м.н., зам. генерального директора².
 ORCID: 0000-0002-5511-5679
Карамышев Юрий Владимирович, начальник рентгеновского отделения³.
Коваленко Сергей Александрович, начальник госпиталя³.
Филиппов Александр Викторович, к.м.н, начальник Центра хирургии, главный хирург¹.

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, г. Красногорск, Московская область, Россия

²ООО «Дигнозис», Москва, Россия

³ФГКУ «442 Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Долгов Игорь Маратович. E-mail: dolgov@dignosis.com

Для цитирования: Кисленко А.М., Долгов И.М., Карамышев Ю.В., Коваленко С.А., Филиппов А.В. Медицинское тепловидение как метод визуализации в лечении ран и раневых инфекций: опыт применения и современное состояние вопроса. *Медицинский алфавит*. 2024; (35): 107–113. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-107-113>

5. Chanmugam A, Langemo D, Thomason K, Haan J, Altenburger EA, Tippet A, Henderson L, Zortman TA. Relative Temperature Maximum in Wound Infection and Inflammation as Compared with a Control Subject Using Long-Wave Infrared Thermography. *Adv Skin Wound Care*. 2017 Sep;30(9):406–414. doi: 10.1097/01.ASW.0000522161.13573.62. PMID: 28817451.
6. Нейков Г.Н., Мингазов И.Т. Сравнительная оценка методов ранней диагностики острого гематогенного остеомиелита у детей. *Клинич. хирургия* 1993. – № 3. – С. 47–49.
7. Neikov GN, Mingazov IT. Comparative assessment of methods in early diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Klin Khir* (1962). 1993;(3):47–9. Russian. PMID: 8301958.
8. Zhao Y, Iyer RS, Reichley L, Oron AP, Gove NE, Kitsch AE, Biswas D, Friedman S, Partridge SC, Wallace CA. A Pilot Study of Infrared Thermal Imaging to Detect Active Bone Lesions in Children With Chronic Nonbacterial Osteomyelitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Nov;71(11):1430–1435. doi: 10.1002/acr.23804. PMID: 30387916.
9. der Strasse WA, Campos DP, Mendonça CJA, Soni JF, Tuon F, Mendes J, Nohama P. Evaluating physiological progression of chronic tibial osteomyelitis using infrared thermography. *Res. Biomed. Eng*. 2022;38(3):941–53. doi: 10.1007/s42600-022-00228-w. Epub 2022 Jun 25. PMID: PMC9244558.
10. Возможности тепловизионной диагностики в верификации хронического огнестрельного остеомиелита / А.М. Кисленко, И.М. Долгов, Н.А. Романюк [и др.] // Медицинская помощь при травмах: новое в организации и технологиях. Осложнения и неблагоприятные последствия травм. Инновационные подходы в организации медицинской помощи и лечении пострадавших: Сборник тезисов IX Национального конгресса с международным участием, Санкт-Петербург, 01–02 марта 2024 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2024. – С. 66. – EDN XJRSXC.
11. Chronic osteomyelitis following gunshot wounds: the possibilities to verify by mean of medical thermography / A.M. Kislenco, I.M. Dolgov, N.A. Romanuk et al. // Medical care for trauma patients: new technologies and... // Abstracts IX National Congress Saint Petersburg «Man and Health»-SPb, 01–02 of March, 2024, p. 66
12. Яковлева, А.В. Применение медицинского тепловидения в оценке динамики заживления декубитальных язв пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга / А.В. Яковлева, А.Е. Шестопалов, И.М. Долгов // Медицинский алфавит. – 2024. – № 6. – С. 58–62. – DOI 10.33667/2078-5631-2024-6-58-62. – EDN JCBXEO
13. Yakovleva A.V., Shestopalov A.E., Dolgov I.M. The use of medical thermal imaging in assessing the dynamics of healing of pressure ulcers in patients with severe brain damage. *Medical alphabet*. 2024;(00):64–67. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-6-58-62>
14. Rahbek O, Husum HC, Fridberg M, Ghaffari A, Kold S. Intratracheal Reliability of Digital Thermography in Detecting Pin Site Infection: A Proof of Concept Study. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2021 Jan-Apr;16(1):1–7. doi: 10.5005/jp-journals-10080-1522. PMID: 34326895; PMID: PMC8311748.
15. Орлов Г.А., Пильников В.Ф. Инфракрасная термография раны. *Вест. Хир. им. И.И. Грекова*. 1974. т. 113. – № 8. – с. 56–61.
16. Orlov GA, Pili'nikov VF. Infrared thermography of wounds. *Vestn Khir Im I I Grek*. 1974 Aug;113(8):56–61. Russian. PMID: 4454201.
17. Irwin J.W., Savara B.S. Thermography in the Measurement and Management of Combat Burn and Wound Healing // *Defense Technical Information Center*, 1973, 17 pp
18. Пильников С.А., Войновский А.Е., Брижань А.К., Путинцев С.П. Гнойные осложнения ампутированных нижних конечностей при минно-взрывной травме. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2020;15(1):62–67 <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.15.1.012>
19. Pili'nikov S.A., Voinovsky A.E., Brizhan L.K., Putintsev S.P. Purulent complications of lower limb amputations due to mine blast trauma. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020;15(1):62–67. [In Russ.] <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.15.1.012>
20. Касимов Р.Р., Просветов В.А., Самохвалов И.М., Завражнов А.А., Коваленко С.А., Федотов А.О., Кучев Р.Д., Арсентьев Л.В. Структура боевой хирургической травмы и особенности оказания хирургической помощи в передовых медицинских группах в активную фазу боевых действий // *Военно-медицинский журнал*. – 2024. – Т. 345. – № 7. – С. 4–12. doi: 10.52424/00269050_2024_345_7_4
21. Kasimov R.R., Prosvetov V.A., Samokhvalov I.M., Zavrzhnov A.A., Kovalenko S.A., Fedotov A.O., Kushchev R.D., Arsentev L.V. The structure of combat surgical trauma and features of surgical care in advanced medical groups in the active phase of hostilities // *Voennno-medicinskij žurnal*. – 2024. – Vol. 345. – N. 7. – P. 4–12. doi: 10.52424/00269050_2024_345_7_4

Статья поступила / Received 09.12.2024

Получена после рецензирования / Revised 11.12.2024

Принята в печать / Accepted 16.12.2024

About authors

Kislenco Andrey M., PhD Med, head of Wound Healing Center¹.
Dolgov Igor M., DM Sci (habil.), deputy general director². ORCID: 0000-0002-5511-5679
Karamyshev Yuri V., head of Roentgenology Dept³.
Kovalenko Sergey A., head of the Hospital³.
Filippov Alexander V., PhD Med, head of Center for Surgery, chief surgeon¹.

¹National Medical Research Center for High Medical Technologies - Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow region, Russia

²LLC "Dignosis", Moscow, Russia

³442nd military hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Dolgov Igor M. E-mail: dolgov@dignosis.com

For citation: Kislenco A.M., Dolgov I.M., Karamyshev Y.V., Kovalenko S.A., Filippov A.V. Medical thermography as a method of visualization in the wounds and wound infections care: application experience and current state of the matter. *Medical alphabet*. 2024; (35): 107–113. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-107-113>

Эргономическое проектирование и эффективность инновационного салона санитарного транспорта для службы скорой медицинской помощи: операционные показатели и влияние на качество экстренной помощи

Н. Ф. Плавунув^{1,2}, В. С. Филимонов^{1,2}, С. Ю. Водолазский¹, М. И. Клюкин¹

¹ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова» Департамента здравоохранения г. Москвы,

²ГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Актуальность проблемы повышения эффективности оказания экстренной медицинской помощи в условиях скорой медицинской помощи (СМП) требует внедрения современных решений. В рамках исследования проведена оптимизация салона санитарного транспорта, внедрено эргономическое зонирование, унифицировано размещение оборудования и разработаны стандартные операционные процедуры (СОП).

Цель исследования. Сравнить эффективность оказания экстренной медицинской помощи в стандартном и оптимизированном салонах санитарного транспорта, оценив влияние изменений в эргономике и зонировании на время выполнения манипуляций, качество помощи и условия труда медицинского персонала.

Задачи исследования. Проанализировать влияние эргономики салона санитарного транспорта на скорость и качество выполнения медицинских манипуляций, а также изучить условия труда медицинского персонала в обновленном салоне для выявления преимуществ внедрения системного подхода к проектированию пространства.

Материалы и методы. Исследование сосредоточено на проектировании нового салона санитарного транспорта с акцентом на эргономику, зонирование и оптимальное размещение оборудования для повышения эффективности медицинских манипуляций. Были применены методы эргономического и демографического анализа для оценки функциональности зон салона, а также статистическая обработка данных с использованием Excel, специализированных пакетов и Python.

Результаты. Тестовые данные показали, что использование оптимизированного салона санитарного транспорта повышает эффективность оказания экстренной медицинской помощи. Время выполнения медицинских манипуляций в обновленном салоне сократилось, что улучшило скорость реагирования бригады. Отмечено снижение утомляемости персонала и увеличение доступности оборудования благодаря эргономичному зонированию. Тестовые результаты также подтвердили более удобные условия работы медицинской бригады и уменьшение времени затраченного на вызовы по сравнению с использованием стандартного салона.

Заключение. Результаты исследования имеют важное научно-практическое значение для специалистов скорой медицинской помощи. Полученные данные подтверждают перспективность внедрения инновационных решений в проектировании санитарного транспорта, что позволяет рекомендовать их для улучшения условий работы медицинского персонала и повышения эффективности оказания экстренной медицинской помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: скорая медицинская помощь, инновационный салон, санитарный транспорт, эргономика, стандартизация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование поддержано грантом Правительства г. Москвы (Соглашение № 0203 1/22 от 29.04.2022 г.).

Ergonomic design and efficiency of the innovative ambulance cabin for emergency medical services: operational indicators and impact on the quality of emergency care

N. F. Plavunov^{1,2}, V. S. Filimonov^{1,2}, S. U. Vodolazskiy¹, M. I. Klyukin¹

¹A.S. Puchkov Emergency and Urgent Medical Care Station, Moscow, Russia

² Russian University of Medicine, Moscow, Russia

SUMMARY

The relevance of improving the efficiency of emergency medical care in the context of emergency medical services (EMS) necessitates the implementation of modern solutions. As part of the study, the ambulance cabin was optimized, ergonomic zoning was introduced, equipment placement was standardized, and standard operating procedures (SOPs) were developed.

The purpose of the study. To compare the efficiency of emergency medical care provided in standard and optimized ambulance cabins, assessing the impact of ergonomic and zoning modifications on the time required for procedures, the quality of care, and the working conditions of medical personnel.

Research objectives. An analysis of the impact of ambulance cabin ergonomics on the speed and quality of medical procedures, as well as an examination of the working conditions of medical personnel in the updated cabin to identify the advantages of implementing a systematic approach to space design.

Materials and methods. The study focuses on designing a new ambulance cabin with an emphasis on ergonomics, zoning, and optimal equipment placement to enhance the efficiency of medical procedures. Methods of ergonomic and demographic analysis were applied to evaluate the functionality of cabin zones, alongside statistical data processing using Excel, specialized software packages, and Python.

Results. Test data revealed that the use of the optimized ambulance cabin enhances the efficiency of emergency medical care. The time required for medical procedures in the updated cabin was reduced, improving the response speed of the team. A decrease in personnel fatigue and increased equipment accessibility were noted due to ergonomic zoning. The results also confirmed more comfortable working conditions for the medical team and a reduction in response times compared to the standard cabin.

Conclusion. The results of the study hold significant scientific and practical value for emergency medical service professionals. The data obtained confirm the potential of implementing innovative solutions in ambulance design, enabling recommendations to improve working conditions for medical personnel and enhance the efficiency of emergency medical care delivery.

KEYWORDS: emergency medical services, innovative cabin, ambulance transport, ergonomics, standardization.

CONFLICT OF INTEREST. Authors declare no conflict of interest.

The research was supported by a grant from the Government of Moscow (Agreement No. 0203 1/22 dated 29/04/2022).

Введение

Скорая медицинская помощь (СМП) является одной из самых доступных и востребованных служб экстренной медицинской поддержки в России. Значимость работы СМП возрастает в ситуациях, угрожающих жизни, таких как дорожно-транспортные происшествия, острые коронарные синдромы и инсульты. Однако с развитием технологий возникает запрос на реорганизацию операционной деятельности СМП, ориентированную на обеспечение непрерывного оказания помощи уже во время транспортировки.

Анализ работы московской станции скорой помощи за 2020 год показал, что при выполнении 47 % вызовов пациент оказывался в машине СМП. Этот процент включает всех пациентов, перевозимых в салоне СМП, как доставленных в стационар после оказания помощи на месте, так и осмотренных в автомобиле без последующей медицинской эвакуации. Такой высокий показатель подчеркивает важность наличия современного санитарного транспорта, соответствующего всем актуальным стандартам. При этом многие пациенты не требуют интенсивной терапии, для них важно обеспечить комфорт и удобство во время транспортировки и пребывания в салоне СМП. [1].

Цель исследования

Целью данного исследования является всесторонний анализ эффективности внедрения инновационных подходов в организацию работы скорой медицинской помощи, с акцентом на разработку и использование нового эргономичного салона санитарного транспорта. Исследование направлено на оценку того, как изменения в функциональных особенностях автомобиля могут повысить качество оказания медицинской помощи, сократить время выполнения медицинских манипуляций и улучшить условия труда медицинского персонала. В рамках научного проекта рассматриваются возможности адаптации новых технологий, стандартизации и эргономических решений для повышения эффективности работы всей системы скорой и неотложной медицинской помощи, за счет создания единых требований к конструкции, функционалу и оснащению автомобилей.

Задачи

1. Изучить основные демографические и социальные характеристики пациентов, нуждающихся в экстренной медицинской помощи, для определения специфики их взаимодействия с салоном санитарного транспорта.

2. Провести анализ условий труда медицинского персонала в автомобилях скорой помощи, включая эргономические аспекты рабочей зоны и влияние конструктивных решений салона на скорость и удобство выполнения медицинских манипуляций.
3. Оценить соответствие нового эргономичного салона санитарного транспорта требованиям стандартизации, включая замеры рабочих зон, размещение оборудования и оптимизацию пространства для работы персонала и размещения пациентов.

Материалы и методы исследования

Особое внимание в данном исследовании было уделено эргономическому проектированию инновационного салона санитарного транспорта, разработанного в рамках научного проекта. Основной акцент сделан на внедрение нового зонирования рабочего пространства и оптимального размещения оборудования, что позволило повысить эффективность работы медицинского персонала и обеспечить комфорт пациентов.

Инновационные решения включают в себя четкое зонирование салона и эргономичное размещение медицинского оборудования, таких как дефибриллятор, аппарат искусственной вентиляции легких и укладки с медицинскими принадлежностями. Это позволяет персоналу выполнять критически важные манипуляции как во время движения, так и на месте вызова, минимизируя временные потери и соблюдая принципы инфекционной безопасности. Внедрение данных решений направлено на улучшение условий труда медицинского персонала и повышение уровня безопасности и удобства для пациентов.

Для достижения целей исследования использовались следующие методы:

1. Демографический анализ. На основе собранных данных о пациентах был проведен анализ возрастных и половых характеристик, а также социального статуса пациентов. Это позволило выделить ключевые группы риска, определить частоту вызовов в зависимости от категории пациентов и выявить особенности взаимодействия различных групп с санитарным транспортом.

2. Эргономический анализ инновационного салона. Метод направлен на оценку удобства и функциональности зонирования рабочего пространства в салоне санитарного автомобиля. Анализ включал выделение пяти основных зон, необходимых для работы с пациентом и медицинским оборудованием: зоны размещения пациента, работы

с оборудованием, хранения укладок, сидений для персонала и дополнительного оборудования. Каждая зона оценивалась по следующим критериям:

- доступность и быстрота доступа к оборудованию;
- удобство выполнения медицинских манипуляций;
- безопасность работы в движении.

Оценка проводилась методом экспертного анализа на основе данных эксплуатации автомобилей, включая отзывы медицинских работников и результаты тестирования новых конструктивных решений.

3, Статистическая обработка данных. Для обработки данных применялся комплексный подход с использованием стандартных методов статистического анализа. Для расчетов использовались:

- программа Excel для базовой статистики;
- специализированные статистические пакеты для расширенного анализа;
- Python для моделирования, визуализации и углубленного анализа данных.

Источником данных служила база SQL, что обеспечило целостность, актуальность и оперативность информации. Такой многоуровневый подход позволил исключить статистические ошибки, провести углубленный анализ и получить объективные результаты, подтверждающие эффективность разработанных инноваций.

Объединение всех методов позволило обеспечить всесторонний анализ, направленный на повышение эффективности и стандартизации санитарного транспорта

Результаты и их обсуждение

По состоянию на 2024 год Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А. С. Пучкова располагает 1034 бригадами, что позволяет оперативно реагировать на вызовы и оказывать экстренную медицинскую помощь. Одним из ключевых звеньев системы являются автомобили скорой помощи, которые служат не только транспортным средством, но и полноценной мобильной платформой для оказания медицинских услуг. Они обеспечивают врачам

и фельдшерам возможность проводить необходимые манипуляции прямо на месте вызова или в процессе транспортировки пациента в медицинское учреждение.

Эргономика салона машины – это научная и инженерная дисциплина, изучающая, как дизайн и организация внутреннего пространства автомобиля могут максимально соответствовать потребностям пациентов, медицинского персонала и водителя. В контексте санитарного транспорта эта дисциплина приобретает особое значение, так как функциональность и удобство салона напрямую влияют на скорость и качество выполнения медицинских манипуляций, а также на безопасность и комфорт как пациентов, так и сотрудников.

Эргономический дизайн салона включает анатомические особенности человека, психологические и поведенческие аспекты, чтобы сделать медицинский салон более комфортным, уменьшить утомляемость и повысить общую безопасность.

Следует отметить, что для сотрудников скорой медицинской помощи помимо комфорта, принципиальное значение имеет время выполнения тех или иных манипуляций. Зачастую это напрямую коррелирует с качеством оказания медицинской помощи особенно при оказании помощи в экстренной форме.

Анализ демографического профиля пациентов, обратившихся за помощью, выявил ключевые возрастные и социальные группы, на которые приходится основная нагрузка. Среди них доминируют пенсионеры и дети, что объясняется высокой частотой заболеваний и травматизма в этих категориях. Женщины составляют 55,32% от общего числа пациентов, что также важно учитывать при разработке решений.

Кроме того, анализ показал, что при оказании помощи непосредственно в санитарном транспорте – например, в случае транспортировки пациента или осмотра на месте вызова – основными пользователями СМП являются люди среднего возраста (30–49 лет) (рис. 1). Это может быть связано с особенностями их передвижения и активности, а также с более частыми неотложными ситуациями, возникающими на рабочих местах или в общественных местах.

Эти данные также подчеркивают важность анализа кадрового состава, который непосредственно взаимодействует с пациентами в условиях санитарного транспорта. Средний возраст сотрудников Станции скорой и неотложной помощи им. А. С. Пучкова отражает профессиональный опыт и зрелость кадрового состава. Средний возраст врачей составляет 49 лет, фельдшеров – 39 лет, а медицинских сестер – 35 лет, что свидетельствует о высоком уровне квалификации. Среди среднего медицинского персонала доля специалистов в возрасте от 20 до 39 лет составляет почти в два раза больше, чем среди врачебного персонала (58% против 32%), что указывает на значительное число молодых профессионалов в этой категории, обладающих актуальными знаниями и навыками.

В рамках исследования был также проведен анализ ростовых моделей сотрудников для учета их антропометрических параметров. Результаты анализа показали, что наиболее часто встречающиеся размеры одежды

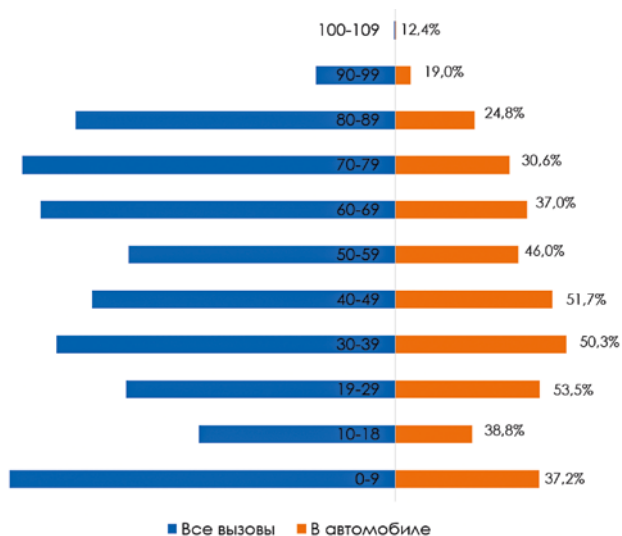


Рисунок 1. Демографический анализ пациентов, обратившихся за скорой медицинской помощью

среди женщин составляют 44–46 и 48–50, а среди мужчин – 48–50 и 52–54. Также выявлено, что ростовой диапазон для женщин преимущественно составляет 158–164 см, а для мужчин – 170–176 см. Эти данные позволили определить, что 46,6 % сотрудников имеют средние антропометрические параметры, что облегчает разработку эргономичного и универсального рабочего пространства, отвечающего потребностям большинства пользователей.

Таким образом, знание демографических характеристик как пациентов, так и медицинского персонала, играет ключевую роль в проектировании санитарного транспорта. Глубокое понимание особенностей целевой аудитории позволяет учитывать все нюансы, связанные с потребностями пользователей.

При проектировании были учтены эргономические характеристики и параметры представленной базы автомобилей ГАЗ (Горьковский автомобильный завод). Объем салона автомобиля скорой помощи, исключая внутренние элементы, составляет примерно 9,18 м³, а средняя площадь поверхности тела сотрудника – 1,4 м². Эти данные позволили оптимально распределить рабочее пространство и правильно подобрать оборудование, обеспечивающее свободный доступ к пациенту в любых условиях.

На основе полученных данных был проведен ряд тестов, направленных на моделирование различных критических ситуаций в салоне автомобиля. Это позволило выявить ключевые аспекты, влияющие на удобство и скорость выполнения манипуляций, а также разработать эффективные решения для улучшения организации пространства.

Для объективной оценки эффективности были проведены тайминги и замеры времени выполнения основных манипуляций при работе в салоне санитарного транспорта. Среди них:

- проведение реанимационных мероприятий в салоне санитарного автомобиля СМП в условиях ограниченного пространства;
- проведение осмотра пациента в критическом состоянии в салоне санитарного автомобиля СМП;

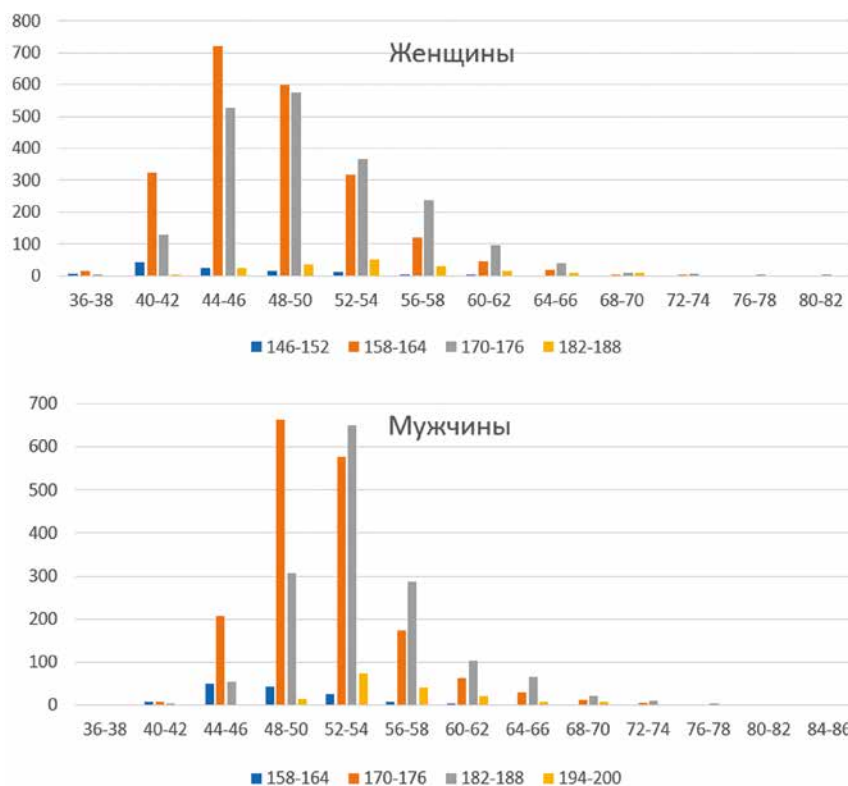


Рисунок 2. Индекс размерного ряда сотрудников выездных бригад ССИНМП им. А. С. Пучкова (n=8643)

- оказание медицинской помощи пациенту с высокоэнергетической травмой после доставки в салон санитарного автомобиля СМП;
- оказание акушерского пособия при родах в салоне санитарного автомобиля СМП.

Результаты этих тестов показали, что грамотное распределение зон и эргономическое размещение оборудования напрямую влияют на скорость и качество оказания медицинской помощи. Зонирование пространства в салоне санитарного транспорта стало одним из требований для обеспечения эффективной и безопасной работы бригад скорой медицинской помощи. Организация пространства особенно критична при выполнении протоколов сердечно-легочной реанимации, где каждая секунда играет решающую роль для пациента. В соответствии с разработанными Станцией скорой и неотложной помощи им. А. С. Пучкова стандартами, в салоне автомобиля выделено пять ключевых зон, предназначенных для оптимального размещения оборудования и организации доступа к пациенту.

Далее подробно рассмотрим каждую из зон и их функциональные особенности.

Зона № 1. Дефибриллятор-монитор. Располагается по правую руку от пациента, лежащего на носилках головой по направлению движения автомобиля. В этой зоне размещена боковая консоль с дефибриллятором, обеспечивающим быстрый доступ для проведения экстренных манипуляций, например, дефибрилляция при фибрилляции желудочков. Расположение аппарата минимизирует временные потери, что критически важно.

Зона № 2. Аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Расположена за первой зоной, по правую руку от пациента. Ключевой особенностью зоны является оптимизация кислородных линий, интегрированных в специальный отсек. Это предотвращает запутывание трубок и обеспечивает удобный доступ к системе подачи кислорода, упрощая работу медицинского персонала.

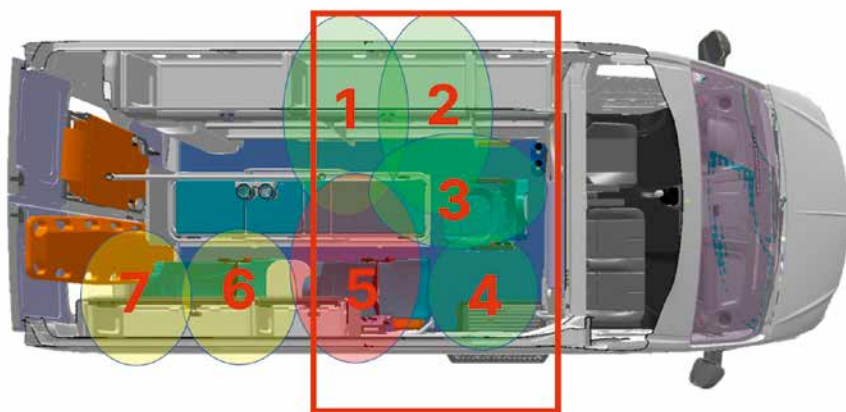


Рисунок 3. Зоны оптимального размещения оборудования и организации доступа к пациенту.

Продуманная организация кислородных линий позволяют оперативно подключать больных к ИВЛ и поддерживать стабильное состояние пациента во время транспортировки. Эргономика зоны обеспечивает бесперебойную работу оборудования и сокращение временных задержек.

Зона № 3. Работа с дыхательными путями пациента. Находится в области головы и шеи пациента. Эта зона является центральной для выполнения манипуляций, связанных с проходимость верхних дыхательных путей, таких как интубация, санация, установка воздуховодов и другие процедуры. Здесь также размещено функциональное кресло для медицинского сотрудника, которое обеспечивает удобное положение при выполнении длительных манипуляций. Пространство организовано так, чтобы обеспечивать максимальную свободу действий и быстрый доступ к необходимым инструментам.

Зона № 4. Место работы с медицинской укладкой. Располагается по левую руку от специалиста, сидящего в кресле у изголовья пациента. В этой зоне размещена медицинский ящик укладка с медицинскими инструментами, расходными материалами и лекарственными препаратами. Такое расположение позволяет оперативно брать необходимое оборудование без лишних перемещений, что повышает скорость выполнения процедур.

Зона № 5. Работа с пациентом. Расположена по левую руку от пациента. Она включает откидной столик и раскладывающееся кресло, которые обеспечивают удобный доступ к грудной клетке и другим областям тела пациента, требующим манипуляций. Эта зона особенно важна при проведении процедур, связанных с сердечно-легочной реанимацией, инъекциями и перевязками, регистрацией ЭКГ.

Таблица 1

Оценка эргономики и функциональности салона автомобиля скорой помощи

Показатель	Значение
Простор и комфорт с позиции потенциального пациента	4.89
Простор и комфорт с позиции медицинского работника	4.16
Универсальность системы крепления медицинского оборудования в нише	3.67
Надежность крепления медицинской техники	3.53
Возможность работы с правой стороны от пациента	4.06
Удобство и практичность функционала 2-х складных кресел	4.16
Размещение крупногабаритного оборудования: щит и кресельные носилки	4.13
Освещенность медицинского салона	4.97
Достаточность объема полок и ниш для медицинского оборудования	4.18
Возможность проведения текущих и генеральных уборок салона	4.1
Долговечность и стойкость к режимам эксплуатации материалов обшивки	4.06
Общая оценка салона машины скорой медицинской помощи	4.24

Зоны № 6 и 7. В текущей версии проектирования салона санитарного автомобиля зоны № 6 и № 7 не заданы, так как вся работа с пациентом полностью организована в рамках пяти функциональных зон. Такое зонирование, основанное на анализе рабочих процессов и эргономических требований, обеспечивает оптимальное распределение пространства и способствует повышению эффективности и качества оказания экстренной медицинской помощи.

Ранее реализованные решения на прототипе, использовавшемся для тестирования, продемонстрировали значительное улучшение использования пространства. Это стало возможным благодаря системному подходу к проектированию, внедрению универсальных систем крепления для медицинского оборудования и оптимизации его размещения в новом салоне. По сравнению с текущими автомобилями, обновленный салон предлагает более продуманное зонирование, что минимизирует временные затраты на доступ к инструментам и улучшает условия работы персонала.

Особое внимание было уделено высоте салона, которая позволяет сотрудникам находиться и работать в полный рост. Дополнительным преимуществом высоты салона стало удобное размещение «щита-носилки» на задней двери автомобиля. Такое решение позволило освободить пространство вдоль боковых стен. Такой подход устраняет физические ограничения и делает работу в салоне комфортной для всех членов медицинской бригады. Эти усовершенствования подтверждают, что системное проектирование пространства может существенно повысить функциональность санитарного транспорта.

Однако, несмотря на проделанную работу и внедрение усовершенствований, для полной оценки эффективности автомобиля необходимо учитывать мнение медицинских специалистов. Именно с этой целью был организован опрос, результаты которого позволили выявить как сильные стороны конструктивных решений, так и аспекты, требующие дальнейшей проработки.

Оценка проводилась на действующих рабочих автомобилях скорой помощи, выпущенных в единственных экземплярах класса В и С. Эти автомобили были специально спроектированы для пилотного тестирования и дальнейшего анализа их функциональности в реальных условиях. Анкетированным предлагалось дать оценку следующим факторам (табл. 1) в салоне санитарного транспорта по пятибалльной шкале, где 5 – максимальная положительный балл.

С позиции потенциального пациента показатель был оценен наиболее высоко (4.89), что указывает на качественную организацию пространства, обеспечивающую удобство для пострадавших. Для медицинского персонала комфорт был оценен на уровне 4.16, что является достаточно высокой оценкой. Это свидетельствует о хорошем уровне удобства и продуманности рабочего пространства, обеспечивающего выполнение задач в условиях ограниченного пространства салона. Универсальность и надежность крепления медицинского оборудования получили оценки 3.67 и 3.53 соответственно. Эти показатели демонстрируют определенные ограничения в гибкости и безопасности использования системы креплений. Важно отметить, что данные типы креплений ранее не применялись в постоянной практике, что объективно затрудняет их полную оценку. Возможные улучшения или выявление скрытых недостатков будут более очевидны только после длительного периода эксплуатации в условиях реальной работы. Возможность работы с правой стороны от пациента была оценена на уровне 4.06. Удобство функционала двух складных кресел и размещение крупногабаритного оборудования получили сопоставимые оценки (4.16 и 4.13), демонстрируя удовлетворительный уровень практичности. Такой результат во многом обусловлен использованием привычной всем конструкции «банкетки», которая зарекомендовала себя как функциональное решение для размещения персонала и оборудования. Освещенность медицинского салона выделяется как один из наиболее высоко оцененных параметров (4.97), что подтверждает достаточность освещения для проведения медицинских манипуляций.

Суммарная оценка салона составила 4.24, что является высоким показателем, результат подчеркивает успешность внедренных решений и их соответствие ожиданиям медицинских специалистов. Отмечено общее позитивное впечатление от организации рабочих мест, что включает как техническую новизну и эффективность примененных проектных решений, так и удобство отдельных элементов медицинского салона. Особое внимание уделялось достаточности и функциональности общих рабочих зон, манипуляционных и зон перемещения персонала. Эти зоны показали высокую адаптивность к различным технологическим условиям и рабочим положениям тела.

Эти принципы были распространены на всю организацию работы бригад скорой медицинской помощи. На основе проведенных тестов и анализа было принято решение стандартизировать не только эргономику и зонирование салона, но и размещение оборудования, а также подход к выполнению рутинных медицинских процедур.

Для достижения этой цели была разработана система СОП (стандартных операционных процедур), направленная на унификацию действий медицинского персонала при оказании помощи. Этот шаг позволил создать единый стандарт выполнения медицинских манипуляций, обеспечивая согласованность работы в любых условиях и повышая общий уровень качества оказываемой помощи.

В рамках данного направления проведена масштабная работа по созданию и внедрению более 30 стандартных операционных процедур. Каждая СОП прошла множество итераций и доработок, чтобы соответствовать высоким требованиям эффективности и безопасности. Эти процедуры охватывают широкий спектр медицинских манипуляций, включая действия при реанимации, транспортировке пациентов с травмами, оказании акушерской помощи и других неотложных состояниях.

На текущий момент СОП активно распространяются в медицинских учебных заведениях г. Москвы. Это позволяет студентам, планирующим работать на Станции скорой и неотложной помощи им. А.С. Пучкова, заранее ознакомиться с установленными стандартами и быть полностью готовыми к выполнению процедур в соответствии с современными требованиями.

Заключение

В рамках данного исследования были проанализированы и внедрены инновационные подходы к организации работы скорой медицинской помощи, направленные на повышение качества оказания экстренной помощи и оптимизацию условий труда медицинского персонала. Основное внимание было уделено разработке и тестированию нового эргономичного салона санитарного транспорта, что позволило улучшить функциональные характеристики автомобиля, сократить время выполнения медицинских манипуляций и повысить их эффективность.

Системный подход к проектированию салона включал детальное зонирование рабочего пространства, оптимизацию размещения оборудования, стандартизацию процессов и интеграцию универсальных крепежных систем. Проведенные тесты и замеры показали, что предложенные решения значительно увеличили функциональность автомобиля, обеспечив удобство и безопасность для медицинской бригады и пациентов.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало, что использование инновационных технологий и стандартизация процессов являются ключевыми факторами для повышения эффективности работы системы скорой и неотложной медицинской помощи. Полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего развития санитарного транспорта и оптимизации работы медицинских бригад.

Список литературы/References

1. Пловунов Н.Ф., Филимонов В.С., Ключин М.И. Автомобили скорой медицинской помощи: из истории в. Неотложная медицина. Медицинский алфавит. 2024, 23 (3): С. 37–43, 2019. 46 с.
Plavunov N.F., Filimonov V.S., Klyukin M.I. Ambulances: from the history of the. Emergency medicine. Medical alphabet. 2024, 23 (3): pp. 37–43, 2019. 46 p. (In Russ.).

2. Du B., Boileau M., Wierls K., Karch S.B., Yung M., Fischer S., Yazdani A. Exploring the need for and application of human factors and ergonomics in ambulance design: Overcoming the barriers with technical standards. *Applied ergonomics*. 2020; (88): 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2020.103144>.
3. Lee Y.T. Design Requirements for Ambulance Patient Compartments. *Journal of emergency medical services*. 2012. Интернет издание <https://www.jems.com/equipment-gear/design-requirements-ambulance-patient-co/>
4. Crestline is the first manufacturer to have certified a product, the Summit 150 – Type 3 Ambulance, to the new BNQ-1013-110-2014 standard for the province of Quebec, Canada. *Journal of emergency medical services*. 2016. Интернет издание <https://www.jems.com/operations/crestline-is-first-manufacturer-with-bnq-standard-certified-ambulance/>
5. Hignett S., Crumpton E., Coleman R. Designing emergency ambulances for the 21st century. *Emergency Medicine Journal*. 2009; (2): 135–140. <https://doi.org/10.1136/emj.2007.056580>.
6. Fischer S.L., Sinden K.E., MacPhee R.S. Identifying the critical physical demanding tasks of paramedic work: Towards the development of a physical employment standard. *Applied ergonomics*. 2017; (65): 233–239. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2017.06.021>.
7. Автомобили скорой медицинской помощи. Технические требования и методы испытаний. Межгосударственный стандарт 33665–2015. Стандартиформ. 2016; 35. Ambulances. Technical requirements and test methods. Interstate standard 33665–2015. Standartinform. 2016; 35. (In Russ.).
8. Автомобили, автобусы и мотоциклы оперативных служб. Цветографические схемы, опознавательные знаки, надписи, специальные световые и звуковые сигналы. Межгосударственный стандарт Р50574–2019. Стандартиформ. 2019; 77. Emergency services vehicles, buses and motorcycles. Color schemes, identification marks, inscriptions, special light and sound signals. Interstate standard R 50574–2019. Standartinform. 2019; 77. (In Russ.).

Статья поступила / Received 09.12.2024

Получена после рецензирования / Revised 11.12.2024

Принята в печать / Accepted 16.12.2024

Сведения об авторах

Плавун Николлай Филиппович, д.м.н., профессор, главный врач¹, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи². E-mail: info@ssnmp.mosgorzdrav.ru. ORCID: 0000-0002-1296-1760

Филимонов Владимир Сергеевич, заместитель главного врача по медицинской части¹, ассистент кафедры скорой медицинской помощи². E-mail: filimonov.vladimir@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7430-0466

Водолазский Сергей Юрьевич, заместитель организационно-методическим отделом скорой медицинской помощи¹. E-mail: water.serg@mail.ru. ORCID: 0009-0007-8621-7655

Клюкин Михаил Игоревич, к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог специализированной выездной бригады скорой медицинской помощи анестезиологии-реаниматологии группы анестезиологии и реанимации¹. E-mail: mishel_klyukin@mail.ru. SPIN-код: 5946–7023. ORCID: 0000-0003-1108-5727

¹ГБУ «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А. С. Пучкова» Департамента здравоохранения г. Москвы.
²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Филимонов Владимир Сергеевич.
E-mail: filimonov.vladimir@gmail.com

Для цитирования: Плавун Н.Ф., Филимонов В.С., Водолазский С.Ю., Клюкин М.И. Эргономическое проектирование и эффективность инновационного салона санитарного транспорта для службы скорой медицинской помощи: операционные показатели и влияние на качество экстренной помощи. *Медицинский алфавит*. 2024; (35): 114–120. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-114-120>

About authors

Plavunov Nikolay F., DM Sci (habil.), professor, chief physician¹, head of Dept of Emergency Medical Care². E-mail: info@ssnmp.mosgorzdrav.ru. ORCID: 0000-0002-1296-1760

Filimonov Vladimir S., deputy chief physician for Medical Affairs¹, assistant at Dept of Emergency Medical Care². E-mail: filimonov.vladimir@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7430-0466

Vodolazsky Sergey Yu., deputy head of the Organizational and Methodological Dept of Emergency Medical Care¹. E-mail: water.serg@mail.ru. ORCID: 0009-0007-8621-7655

Klyukin Mikhail I., PhD Med, anesthesiologist-resuscitator of Specialized Mobile Team of Emergency Medical Care of Anesthesiology-Resuscitation of Anesthesiology and Resuscitation Group¹. E-mail: mishel_klyukin@mail.ru. SPIN-code: 5946–7023. ORCID: 0000-0003-1108-5727

¹A.S. Puchkov Emergency and Urgent Medical Care Station, Moscow, Russia
²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author: Filimonov Vladimir S. E-mail: filimonov.vladimir@gmail.com

For citation: Plavunov N.F., Filimonov V.S., Vodolazsky S.Y., Klyukin M.I. Ergonomic design and efficiency of the innovative ambulance cabin for emergency medical services: operational indicators and impact on the quality of emergency care. *Medical alphabet*. 2024; (35): 114–120. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-35-114-120>

