



ВОЕННАЯ И ТАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2782-3296



9 772782 329006 >



2023
№1 (8)



Министерство здравоохранения
и социального развития
Республики Южная Осетия
и
Министерство обороны
Республики Южная Осетия



ISSN 2782 - 3996 (PRINT)

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.48.42.001

**Министерство здравоохранения и социального
развития Республики Южная Осетия
Министерство обороны Республики
Южная Осетия**

Научно-практический журнал

**«Военная и тактическая медицина,
медицина неотложных состояний»**

Scientific practical journal

**«Military and tactical medicine,
emergency medicine»**

**№1 (8), 2023
Основан в 2021 году**

**«ВОЕННАЯ И ТАКТИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНА
НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ»**

ISSN – 2782-3296 (PRINT)

Ответственный секретарь (и.о.)
Кучеренко Е.А. (Донецк, РФ)

Основатель – Министерство
здравоохранения и социальной политики
РЮО и Министерство обороны РЮО.

Свидетельство о регистрации СМИ РЮО
№38 (20 августа 2021 г.)

Основание издательства: 06 августа 2021
года

Периодичность издания: 4 раза в год

Ответственность за содержание и
орфографию статей несут авторы.
Редакция не несёт ответственности за
достоверность фактов, имен и другой
информации, использованных в
публикациях. Перепечатка или иное
воспроизведение в любой форме
полностью или частично статей,
иллюстраций, или других материалов
разрешено только с предварительного
письменного согласия редакции с
обязательной ссылкой на источник.
Материалы публикуются на языке
оригинала.

Подписано в печать 22.02.2023 г.

Формат 60x84/8

Гарнитура Roboto

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

Заказ №8 Издательский номер 1 (8)

Полиграфическое производственное
объединение Республики Южная Осетия,
РЮО, г. Цхинвал, ул. Путина 5.

Телефон: (+995344)454225

Свидетельство о регистрации серия 98
№000123 Издательский номер 1 (8)
Издатель: Колесников Андрей
Николаевич

Адрес издателя: Республика Южная
Осетия, г. Цхинвал, ул. Сталина, 27

Главный редактор

Колесников Андрей Николаевич (Донецк,
РФ).

Редакционная коллегия

Слепушкин Виталий

Дмитриевич (Владикавказ, РФ).

Лобанов Григорий Викторович (Донецк,
РФ).

Плиев Александр Михайлович (Цхинвал,
РЮО).

Тотиков Валерий Зелимханович
(Владикавказ, РФ).

Ответственный секретарь (и.о.)

Кучеренко Елена Александровна (Донецк,
РФ)

Редакционный совет

Абазова Инна Саладиновна (Нальчик,
РФ)

Беслекоев Урузмаг Соломонович
(Владикавказ, РФ)

Брижань Леонид Карлович (Москва, РФ)

Гассеев Ибрагим Алимбегович (Цхинвал,
РЮО)

Городник Георгий Анатольевич (Донецк,
РФ)

Ивченко Андрей Валерьевич (Луганск,
РФ)

Кирпичев Иван Владимирович
(Иваново, РФ)

Коктышев Игорь Витальевич (Донецк,
РФ)

Кувшинов Дмитрий Юрьевич (Кемерово,
РФ)

Лебедева Елена Александровна (Ростов-
на-Дону, РФ)

Лубнин Андрей Юрьевич (Москва, РФ).

Луцкий Игорь Степанович (Донецк, РФ)

Наниев Сослан Отарович (Цхинвал,
РЮО)

Обедин Александр

Николаевич (Ставрополь, РФ).

Осканова Марет Юсуповна (Магас, РФ)

Тарасов Алексей Николаевич (Астрахань,
РФ)

Чочиева Алла Руслановна (Цхинвал,
РЮО)

Тотчиев Георгий Феликсович (Москва,
РФ)

Ярыгин Николай Владимирович
(Москва РФ)

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА



Уважаемые коллеги!

Мы все живем в эпоху перемен (ну, повезло нам так). Но, всегда неизменным остается забота о поколении, которое пытается стать хорошими врачами, невзирая на обстоятельства.

Поэтому, этот первый номер мы решили посвятить «пробе пера» молодых ученых. Ну как ученых – студентов, ординаторов.

Не судите строго. Они учатся (и научатся), они читают, анализируют и уже планируют свою дальнейшую работу. Для них это маленькая победа. А мы с вами знаем, что большая победа складывается из череды маленьких.

Желаю всем нам маленьких побед, которые приблизят нашу общую, большую победу!

С уважением!

Ваш Андрей Колесников.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ОРГАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

Лихобаба О.А., Бобровицкая А.И.,
Махмутов Р.Ф.,
Пошехонова Ю.В., Захарова Л.А.....5

ОСЛОЖНЕНИЯ СЕРДЕЧНО- ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ (СЛР). ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ (АДРЕНАЛИН, ВАЗОПРЕССИН, КОРТИКОСТЕРОИДЫ) И ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ ИВЛ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЛР (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Колесников А.Н., Сорочинская Е.В.,
Кучеренко Е.А.....14

МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ВЫБОРА ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Вугерничек А.Ю., Колесников А.Н.,
Герастовский А.В.....33

ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО КАЧЕСТВА СНА НА ЦЕЛЕВУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ ПРОПОФОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СОН У РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Гайвороонская А.О., Разумовская К.Р.,
Скоробогатый Р.В.....43

ВЛИЯНИЕ ГАБАНТИНА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРЕБЫВАНИЯ БОЛЬНЫХ СТАЦИОНАРЕ, ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И ПРИМЕНЕНИЕ ОПИОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Фетисова А. С., Лазуренко Е.Ю.,
Гридасова Е.И.....50

КОГНИТИВНАЯ ФУНКЦИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ И ИХ СТРЕСС-ПРОБЛЕМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИИ

Разумовская К.Р., Гайворонская А.О.,
Кучеренко Е.А.....56

СИНДРОМ ИНФУЗИИ ПРОПОФОЛА

Вербовский И.А., Скоробогатый Р.В...61

ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА В УСЛОВИЯХ COVID-19 И БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ НА РАБОТУ ТИРЕОДНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Вугерничек А.Ю., Колесников А.Н.,
Цыганкова Я.А.....69

НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ. НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Цыганкова Я.А., Вугерничек А.Ю.,
Скоробогатый Р.В.....76

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК. НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Матвейчук А.О., Скоробогатый Р.В.,
Сорочинская Е.В.....84

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ОРГАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

Лихобаба О.А., Бобровицкая А.И., Махмутов Р.Ф.,
Пошехонова Ю.В., Захарова Л.А.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», РФ, г. Донецк

Резюме. Проведен поиск литературных источников в базах данных по ключевым словам «постковидный синдром» и «COVID-19», «SARS-CoV-2», «post-covid syndrome», «organ lesions», «pathogenesis», «treatment» с выбором типов статей «Clinical Trial», «Meta-Analysis», «Review», «Systematic Review», опубликованных за период 2020-2022 гг. Для включения в статью рассматривались исследования, отражавшие современные представления об эпидемиологии, патогенезе, поздних проявлениях и осложнениях перенесенного COVID-19 со стороны органов и систем, направлениях их коррекции.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, дети

POST-COVID SYNDROME, ETIOPATOGENESIS OF ORGANS DEFECTS IN CHILDREN LIVING IN THE CONDITIONS OF LOCAL MILITARY CONFLICT

Likhobabina O.A., Bobrovitskaya A.I., Makhmutov R.F.,
Poshehonova J.V., Zakharova L.A.

State Educational Institution of Higher Professional Education «Donetsk National Medical University named after M. Gorky», RF, Donetsk

Summary. A search of literary sources in databases for the keywords "postcovid syndrome" and «COVID-19», «SARS-CoV-2», «post-covid syndrome», «organ lesions», «pathogenesis», «treatment» with a choice of article types «Clinical Trial», «Meta-Analysis», «Review», «Systematic Review», published for the period 2020-2022. For inclusion in the article, studies were considered that reflected modern ideas about the epidemiology, pathogenesis, late manifestations and complications of COVID-19 from organs and systems, directions of their correction.

Keywords: COVID-19, post-covid syndrome, children

АКТУАЛЬНОСТЬ

Коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (COVID-19), привел к беспрецедентному росту заболеваемости и смертности во всем мире [9]. Последствия COVID-19, наблюдаемые в научных изданиях определены как «постострый» COVID-19, развиваются подостро, могут влиять на несколько органов и систем [12]. В литературе рассматривают

как остаточные явления перенесенной инфекции SARS-CoV-2 – утомляемость, одышку, боль в груди, когнитивные нарушения, артралгии, снижение качества жизни [4, 17, 35]. Развитию данных осложнений, вероятно, способствовало повреждение клеток, устойчивый иммунный ответ с выработкой воспалительных цитокинов и прокоагулянтное состояние крови, вызванные инфекцией SARS-CoV-2 [26, 34]. Выжившие после перенесенной

ранее коронавирусной инфекции SARS-CoV-1, вызывавшей эпидемию атипичной пневмонии SARS (2003 г.) и коронавирусной инфекции MERS-CoV, ассоциировавшейся со вспышкой ближневосточного респираторного синдрома (MERS) (2012 г.) имели широкий спектр стойких симптомов, усиливающих беспокойство клинически значимыми последствиями COVID-19 [1, 28].

В научных изданиях появилось новое определение «постострый» COVID-19 (рабочий термин), который включает стойкие и/или отсроченные симптомы или отдаленные осложнения спустя 4 недели от момента появления острых симптомов COVID-19 [11, 36]. В настоящее время имеется две категории болезни: подострый, длительный или продолжающийся симптоматический COVID-19, включающий симптомы и отклонения, присутствующие спустя 4–12 недель после острой фазы COVID-19; хронический или «постковидный синдром», включающий симптомы и аномалии, сохраняющиеся или присутствующие более 12 недель после начала острого COVID-19, не связанный с альтернативными диагнозами [11, 36].

Пандемия COVID-19 имеет клинко-патогенетические и эпидемиологические особенности у детей и подростков. В связи с этим проживающие в условиях локального военного конфликта в Донбассе дети и подростки при диагностике постковидного состояния, особенно требуют оптимизации стратегических подходов, так как возможно развитие вторичных осложнений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эпидемиологические, патофизиологические особенности органоспецифических последствий COVID-19 у детей и научно обосновать их коррекцию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск литературных источников в базах данных по ключевым словам «постковидный синдром» и «COVID-19», «SARS-CoV-2», «post-covid чувствовали себя хуже, по сравнению с началом острого COVID-19. Сохраняющиеся усталость, одышка, психологический дистресс, беспокойство, депрессия, нарушение концентрации внимания и сна

syndrome», «organ lesions», «pathogenesis», «treatment» с выбором типов статей «Clinical Trial», «Meta-Analysis», «Review», «Systematic Review», опубликованных за период 2020-2022 гг. Рассматривались исследования любого дизайна, отражавшие современные представления об эпидемиологии, патогенезе, поздних проявлениях и осложнениях перенесенного COVID-19 со стороны органов и систем, направлениях их коррекции.

В исследовании использовались анкетирование, физикальный осмотр, тест 6-ти минутной ходьбы, анализы крови, в отдельных случаях (легочные функциональные пробы, компьютерная томография грудной клетки и ультразвуковое исследование) для оценки сохраняющегося повреждения основного органа-мишени COVID-19 [17]. В проспективное, сплошное, контролируемое, когортное, исследование (через 60 дней после выписки из стационара) вошло 326 детей и подростков (девочек – 170 (52,66%), мальчиков – 156 (47,34%)), проживающих в условиях локального военного конфликта и пандемии COVID-19 инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За исследуемый период потребовалась повторная госпитализация 6,6% пациентов (сообщили о продолжающихся симптомах), 18,1% пожаловались на утяжеление или появлении новых симптомов. Наиболее часто отмечались утомляемость (52,8%), боль в суставах (27,1%), возникала одышка при подъеме по лестнице (22,7%), боль в груди (21,4%), кашель (15,4%), стойкая потеря вкуса и/или обоняния (13,1%), при этом (54,6%) обследованных продолжали испытывать три и более симптомов.

В данном исследовании снижение качества жизни при оценке по визуальной аналоговой шкале отмечалось у 43,9% пациентов. У 21,8% больных, перенесших легкую форму COVID-19 инфекцию в амбулаторных условиях, отмечалось сохранение симптомов в 2/3 случаев, а в 1/3 – отмечали 37,0% пациента, что согласуется с данными литературы [2, 10, 13, 16, 22, 23, 29].

Через 12 месяцев после установления

диагноза COVID-19 у 23,4% пациентов наблюдались сохраняющиеся симптомы. Наиболее часто упоминались утомляемость (20,1%), потеря вкуса или обоняния (16,2%), одышка (11,6%) и головная боль (9,3%). Остаточные проявления после заражения SARS-CoV-2 значительно распространены, в том числе среди детей и подростков (ранее здоровых), наблюдающихся в амбулаторных условиях, что требует продолжения длительного контроля их состояния [30, 37].

Преобладающие патофизиологические механизмы острого COVID-19 включают прямую вирусную токсичность; повреждение эндотелия и микрососудистого русла; нарушение регуляции иммунной системы и стимуляцию гипервоспалительного состояния; гиперкоагуляцию крови с тромбозом; дезадаптацию ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [12]. Определенное сходство последствий COVID-19, а также SARS и MERS следует объяснить филогенетическим сходством между патогенными коронавирусами. Перекрытие геномной последовательности SARS-CoV-2 составляет 79% с SARS-CoV-1 и 50% с MERS-CoV [20, 25]. Кроме того, SARSCoV-1 и SARS-CoV-2 имеют общий рецептор клетки-хозяина – АПФ2. Однако SARS-CoV-2 отличается более высоким родством к АПФ2 по сравнению с SARS-CoV-1, что, вероятно, связано с различиями в рецептор-связывающем домене белка-«шипа», или S (spike)-белка, который опосредует связь с АПФ2. В отличие от других структурных генов только 73% аминокислот в рецептор-связывающем домене белка шипа SARS-CoV-2 имеет сходство с SARS-CoV-1 и обеспечивает SARS-CoV-2 более эффективное расщепление протеазами хозяина и способствует более успешному проникновению в клетки-мишени [32, 38].

Патофизиология «синдрома после интенсивной терапии» (post intensive care syndrome) является многофакторной: это микрососудистая ишемия и повреждение, иммобилизация и метаболические изменения во время критически тяжелого заболевания [22]. Кроме этого, выжившие после COVID-19 могут подвергаться повышенному риску развития

инфекционных заболеваний, вызванных бактериальными, грибковыми или другими патогенами [18].

Тяжесть острого COVID-19, необходимость лечения в отделении интенсивной терапии и потребность в оксигенотерапии или инвазивной искусственной вентиляции легких, значительно связана с наличием (или сохранением) таких симптомов как одышка, утомляемость, мышечная слабость, посттравматическое стрессовое расстройство, со снижением показателя качества жизни, нарушением функции и рентгенологическими аномалиями в легких после COVID-19 [2, 6, 13, 17].

Спектр легочных проявлений среди выживших после COVID-19 охватывает ряд состояний от одышки (с зависимостью от оксигенотерапии или без нее) до затруднений отлучения от аппарата искусственной вентиляции легких и фиброзного поражения легких. По аналогии с выжившими после острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС) другой этиологии одышка – наиболее частый стойкий симптом, выходящий за рамки острого COVID-19, встречающийся у 42–66% людей через 60–100 дней наблюдения [4, 7, 10, 13]. Спустя 6 месяцев после COVID-19 средняя дистанция 6-минутной ходьбы была ниже нормального справочного значения примерно в 24,5%, что аналогично показателю у выживших после SARS и MERS [1].

Снижение диффузионной способности легких – это нарушение, которое чаще всего наблюдается у перенесших COVID-19, и напрямую связано с тяжестью острого заболевания, что согласуется с исследованиями у выживших после SARS, MERS 9, гриппа H1N1 и ОРДС [15, 17, 19, 21, 24, 27].

Подобно пережившим ОРДС, у перенесших COVID-19 в 2,0% случаев обнаружены рестриктивные изменения легочной ткани (нарушения вентиляционной способности вследствие процессов, ограничивающих расправление легких) через 6 месяцев наблюдения [17]. Долгосрочные риски хронической тромбоэмболии легочной артерии и

последующей легочной гипертензии в настоящее время остаются неизвестными. Фибротические изменения в легких по данным компьютерной томографии, состоящие в основном из тракционных бронхоэктазов, наблюдались через 3 месяца после выписки из больницы у перенесших COVID-19 легкой или средней степени тяжести (20% и 45% случаев соответственно), в основном у нуждавшихся в оксигенотерапии. Согласно этим данным, дети и подростки при тяжелой острой COVID-19 инфекции (особенно нуждавшиеся в искусственной вентилизации легких), имеют самый высокий риск долгосрочных легочных осложнений, в том числе стойких (фиброз легких) [2, 17].

Вирусозависимые механизмы, включая проникновение SARS-CoV-2 в альвеолярные эпителиальные клетки и эндотелиальные клетки сосудов, и вируснезависимые механизмы, иммунологические повреждения, периваскулярное воспаление, способствуют разрушению эндотелиально-эпителиального барьера с вторжением моноцитов и нейтрофилов, выходу богатого белком экссудата в альвеолярное пространство и развитию ОРДС [21]. При вскрытии умерших от COVID-19 выявлялись все фазы диффузного альвеолярного повреждения с организацией и фибропролиферативными изменениями, проявляющегося в остром периоде болезни, что согласуется с развитием ОРДС другой этиологии [5, 8.] Также в легких отмечались области пролиферации миофибробластов, интрамурального фиброза и микрокистозных сот. Данное состояние, вероятно, спровоцировано: цитокинами (ИЛ-6) и трансформирующим фактором роста- β , которые участвуют в развитии легочного фиброза [26]. Это предрасполагает к бактериальной колонизации и последующей инфекции [14].

Наблюдение за перенесшими COVID-19 детей и подростков после выписки из стационара признается одним из приоритетных направлений исследований и создания руководств по лечению, однако пока находится на ранней стадии разработки

[33]. Использование в домашних условиях одобренных Food and Drug Administration устройств для пульсоксиметрии предлагается в качестве полезного инструмента наблюдения за пациентами с постоянными симптомами со стороны дыхательной системы. Однако доказательства, подтверждающие эффективность этих действий, в настоящее время отсутствуют [3]. Для пациентов при постоянной одышке предлагается оценка с помощью серийных легочных функциональных тестов, теста 6-ти минутной ходьбы, а также компьютерной томографии грудной клетки через 6 и 12 месяцев от начала COVID-19 [31].

ВЫВОДЫ

Таким образом, наблюдение за детьми и подростками, перенесшими COVID-19 инфекцию, особенно в условиях локального военного конфликта, должно быть обязательно, так как многим из них требуется комплексная междисциплинарная медицинская помощь. Кроме этого, признается необходимость оптимизации стратегических подходов к оценке постковидного состояния у детей и подростков для разработки моделей реабилитации и профилактики осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ahmed H., Patel K., Greenwood D.C., Halpin S., Lewthwaite P., et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med.* 2020; 52(5): jrm00063. DOI: 10.2340/16501977-2694
2. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A., Morley A.J., Viner J., et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax.* 2021; 76(4): 399–401. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086
3. Brigham E., O'Toole J., Kim S.Y., Friedman M., Daly L., et al. The Johns Hopkins Post-Acute COVID-19 Team (PACT): a multidisciplinary, collaborative, ambulatory framework supporting COVID-19 survivors.

- Am. J. Med. 2021; 134(4): 462–467.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.12.009
4. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J. Am. Med. Assoc.* 2020; 324(6): 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
5. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R.S., Pellegrinelli A., et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(10): 1135–1140. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5
6. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignan A., Beaufls E., Bourbao-Tournois C., et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27(2): 258–263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052
7. Chopra V., Flanders S.A., O'Malley M., Malani A.N., Prescott H.C. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern Med.* 2021; 74(4): 576–578. DOI: 10.7326/M20-5661
8. De Michele S., Sun Y., Yilmaz M.M., Katsyv I., Salvatore M., et al. Forty postmortem examinations in COVID-19 patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 2020; 154(6): 748–760. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa156
9. Dong E., Du H., Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(5): 533–534. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
10. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A., Hamon A., et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect.* 2020; 81: e4–e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029
11. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., Buxton M., Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *Brit. Med. J.* 2020; 370: m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026
12. Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., Nair N., Mahajan S., et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* 2020; 26(7): 1017–1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3
13. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021; 93(2): 1013–1022. DOI: 10.1002/jmv.26368
14. Hendaus M.A., Jomha F.A. COVID-19 induced superimposed bacterial infection. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2021; 39(11): 4185–4191. DOI: 10.1080/07391102.2020.177211
15. Herridge M.S., Tansey C.M., Matté A., Tomlinson G., Diaz-Granados N., et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(14): 1293–1304. DOI: 10.1056/NEJMoa1011802
16. Hosey M.M., Needham D.M. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2020; 6(1): 60. DOI: 10.1038/s41572-020-0201-1
17. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021; 397(10270): 220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
18. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
19. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* 2020; 21(1): 163. DOI: 10.1186/s12931-020-01429-6
20. Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021; 19(3): 141–154. DOI: 10.1038/s41579-020-00459ey
21. Huppert L.A., Matthay M.A., Ware L.B. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 40(1): 31–39. DOI: 10.1055/s-0039-1683996
22. Inoue S., Hatakeyama J., Kondo Y., Hifumi T., Sakuramoto H., et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med. Surg.* 2019; 6(3): 233–246. DOI: 10.1002/ams2.415
23. Jacobs L.G., Gouna Paleoudis E., Lesky-Di Bari D., Nyirenda T., Friedman T., et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE.* 2020; 15(12): e0243882. DOI: 10.1371/journal.pone.0243882
24. Liu W., Peng L., Liu H., Hua S.

Pulmonary function and clinical manifestations of patients infected with mild influenza A virus subtype H1N1: a one-year follow-up. *PLoS ONE*. 2015; 10(7): e0133698. DOI: 10.1371/journal.pone.0133698

25. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395(10224): 565–574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8

26. McElvaney O.J., McEvoy N.L., McElvaney O.F., Carroll T.P., Murphy M.P., et al. Characterization of the inflammatory response to severe COVID-19 illness. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2020; 202(6): 812–821. DOI: 10.1164/rccm.202005-1583OC

27. Méndez R., Latorre A., González-Jiménez P., Feced L., Bouzas L., et al. Reduced diffusion capacity in COVID-19 survivors. *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2021; 18(7): 1253–1255. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202011-1452RL

28. Moldofsky H., Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol*. 2011; 11: 37. DOI: 10.1186/1471-2377-11-37

29. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Andres M., Ramos J.M., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J. Infect*. 2021; 82(3): 378–383. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.01.004

30. Nehme M., Braillard O., Chappuis F., Courvoisier D.S., Guessous I. Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting. *Ann. Intern. Med*. 2021; 174(9): 1252–1260. DOI: 10.7326/M21-0878

31. Raghu G., Wilson K.C. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. *Lancet Respir. Med*. 2020; 8(9): 839–842. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30349-0

32. Shang J., Ye G., Shi K., Wan Y., Luo C., et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 2020; 581(7807): 221–224. DOI: 10.1038/s41586-020-2179-y

33. Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and

RCGP rapid guideline. *Brit. Med. J*. 2021; 372: n136. DOI: 10.1136/bmj.n1

34. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost*. 2020; 18(4): 844–847. DOI: 10.1111/jth.14768

35. Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Billig Rose E., Shapiro N.I., et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network - United States, March-June 2020. *Morb. Mortal. Wkly Rep*. 2020; 69(30): 993–998. DOI: 10.15585/mmwr.mm6930e1

36. Van Kampen J.J.A., van de Vijver D.A.M.C., Fraaij P.L.A., Haagmans B.L., Lamers M.M., et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat. Commun*. 2021; 12(1): 267. DOI: 10.1038/s41467-020-20568-4

37. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584(7821): 430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4

38. Wrobel A.G., Benton D.J., Xu P., Roustan C., Martin S.R., et al. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. *Nat. Struct. Mol. Biol*. 2020; 27(8): 763–767. DOI: 10.1038/s41594-020-0468-7

REFERENCES

1. Ahmed H., Patel K., Greenwood D.C., Halpin S., Lewthwaite P., et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *J. Rehabil. Med*. 2020; 52(5): jrm00063. DOI: 10.2340/16501977-2694

2. Arnold D.T., Hamilton F.W., Milne A., Morley A.J., Viner J., et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2021; 76(4): 399–401. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216086

3. Brigham E., O'Toole J., Kim S.Y.,

- Friedman M., Daly L., et al. The Johns Hopkins Post-Acute COVID-19 Team (PACT): a multidisciplinary, collaborative, ambulatory framework supporting COVID-19 survivors. *Am. J. Med.* 2021; 134(4): 462–467.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.12.009
4. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J. Am. Med. Assoc.* 2020; 324(6): 603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
5. Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R.S., Pellegrinelli A., et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(10): 1135–1140. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30434-5
6. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaignan A., Beaufls E., Bourbao-Tournois C., et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27(2): 258–263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052
7. Chopra V., Flanders S.A., O'Malley M., Malani A.N., Prescott H.C. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern Med.* 2021; 74(4): 576–578. DOI: 10.7326/M20-5661
8. De Michele S., Sun Y., Yilmaz M.M., Katsyiv I., Salvatore M., et al. Forty postmortem examinations in COVID-19 patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 2020; 154(6): 748–760. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa156
9. Dong E., Du H., Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20(5): 533–534. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
10. Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A., Hamon A., et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect.* 2020; 81: e4–e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029
11. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., Buxton M., Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *Brit. Med. J.* 2020; 370: m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026
12. Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., Nair N., Mahajan S., et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* 2020; 26(7): 1017–1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3
13. Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A., Harvey O., et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021; 93(2): 1013–1022. DOI: 10.1002/jmv.26368
14. Hendaus M.A., Jomha F.A. COVID-19 induced superimposed bacterial infection. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2021; 39(11): 4185–4191. DOI: 10.1080/07391102.2020.177211
15. Herridge M.S., Tansey C.M., Matté A., Tomlinson G., Diaz-Granados N., et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(14): 1293–1304. DOI: 10.1056/NEJMoa1011802
16. Hosey M.M., Needham D.M. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 2020; 6(1): 60. DOI: 10.1038/s41572-020-0201-1
17. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021; 397(10270): 220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
18. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
19. Huang Y., Tan C., Wu J., Chen M., Wang Z., et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir. Res.* 2020; 21(1): 163. DOI: 10.1186/s12931-020-01429-6
20. Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021; 19(3): 141–154. DOI: 10.1038/s41579-020-00459ey
21. Huppert L.A., Matthay M.A., Ware L.B. Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 40(1): 31–39. DOI: 10.1055/s-0039-1683996
22. Inoue S., Hatakeyama J., Kondo Y., Hifumi T., Sakuramoto H., et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med. Surg.* 2019; 6(3): 233–246. DOI: 10.1002/ams2.415
23. Jacobs L.G., Gouna Paleoudis E., Lesky-Di Bari D., Nyirenda T., Friedman T., et al. Persistence of symptoms and quality of life at

- 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. PLoS ONE. 2020; 15(12): e0243882. DOI: 10.1371/journal.pone.0243882
24. Liu W., Peng L., Liu H., Hua S. Pulmonary function and clinical manifestations of patients infected with mild influenza A virus subtype H1N1: a one-year follow-up. PLoS ONE. 2015; 10(7): e0133698. DOI: 10.1371/journal.pone.0133698
25. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020; 395(10224): 565–574. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8
26. McElvaney O.J., McEvoy N.L., McElvaney O.F., Carroll T.P., Murphy M.P., et al. Characterization of the inflammatory response to severe COVID-19 illness. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2020; 202(6): 812–821. DOI: 10.1164/rccm.202005-1583OC
27. Méndez R., Latorre A., González-Jiménez P., Feced L., Bouzas L., et al. Reduced diffusion capacity in COVID-19 survivors. Ann. Am. Thorac. Soc. 2021; 18(7): 1253–1255. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202011-1452RL
28. Moldofsky H., Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. BMC Neurol. 2011; 11: 37. DOI: 10.1186/1471-2377-11-37
29. Moreno-Pérez O., Merino E., Leon-Ramirez J.M., Andres M., Ramos J.M., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. J. Infect. 2021; 82(3): 378–383. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.01.004
30. Nehme M., Braillard O., Chappuis F., Courvoisier D.S., Guessous I. Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting. Ann. Intern. Med. 2021; 174(9): 1252–1260. DOI: 10.7326/M21-0878
31. Raghu G., Wilson K.C. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. Lancet Respir. Med. 2020; 8(9): 839–842. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30349-0
32. Shang J., Ye G., Shi K., Wan Y., Luo C., et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. Nature 2020; 581(7807): 221–224. DOI: 10.1038/s41586-020-2179-y
33. Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. Brit. Med. J. 2021; 372: n136. DOI: 10.1136/bmj.n1
34. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J. Thromb. Haemost. 2020; 18(4): 844–847. DOI: 10.1111/jth.14768
35. Tenforde M.W., Kim S.S., Lindsell C.J., Billig Rose E., Shapiro N.I., et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network - United States, March-June 2020. Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020; 69(30): 993–998. DOI: 10.15585/mmwr.mm6930e1
36. Van Kampen J.J.A., van de Vijver D.A.M.C., Fraaij P.L.A., Haagmans B.L., Lamers M.M., et al. Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). Nat. Commun. 2021; 12(1): 267. DOI: 10.1038/s41467-020-20568-4
37. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020; 584(7821): 430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4
38. Wrobel A.G., Benton D.J., Xu P., Roustan C., Martin S.R., et al. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. Nat. Struct. Mol. Biol. 2020; 27(8): 763–767. DOI: 10.1038/s41594-020-0468-7

Сведения об авторах:

Лихобабина Ольга Александровна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения, экономики здравоохранения, кандидат медицинских наук, доцент.
— почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Бобровицкая Антонина Ивановна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- профессор кафедры детских инфекционных болезней, доктор медицинских наук, профессор.
— почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

Махмутов Равил Фаткулисламович

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- доцент кафедры педиатрии № 2, доктор медицинских наук, доцент.
— почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
- e-mail: ravil@dkt.dn.ua

Пошехонова Юлия Владимировна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- доцент кафедры пропедевтики педиатрии, кандидат медицинских наук, доцент.
— почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

УДК 616.12/.24-08-039.358-06:616.24+615.816.2]+615.217.24

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.30.75.003

**ОСЛОЖНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ (СЛР).
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ (АДРЕНАЛИН,
ВАЗОПРЕССИН, КОРТИКОСТЕРОИДЫ) И ОПТИМИЗАЦИЯ
ПАРАМЕТРОВ ИВЛ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЛР
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Колесников А.Н., Сорочинская Е.В., Кучеренко Е.А.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк

Резюме. В обзоре литературы рассматриваются осложнения СЛР, эффективность применения лекарственных препаратов (адреналин, вазопрессин, кортикостероиды) и оптимизация параметров ИВЛ при проведении СЛР.

Ключевые слова: сердечно-легочная реанимация, вазопрессин, адреналин, кортикостероиды, осложнения СЛР, выживаемость, остановка сердца, ИВЛ

**COMPLICATIONS OF CARDIOPULMONARY RESUSCITATION (CPR).
EFFECTIVENESS OF MEDICATIONS (ADRENALINE, VASOPRESSIN,
CORTICOSTEROIDS) AND OPTIMIZATION OF PARAMETERS
VENTILATOR DURING CPR (LITERATURE REVIEW)**

Kolesnikov A.N., Sorochinskaya E.V., Kucherenko E.A.

State educational Organization of Higher professional education "Donetsk National Medical University named after M. Gorky" DNR, Donetsk

Summary. The literature review examines the complications of CPR, the effectiveness of medications (epinephrine, vasopressin, corticosteroids) and the optimization of ventilator parameters during CPR.

Keywords: cardiopulmonary resuscitation, vasopressin, adrenaline, corticosteroids, CPR complications, survival, cardiac arrest, ventilator

АКТУАЛЬНОСТЬ
Внутрибольничная остановка сердца является серьезной проблемой, с которой сталкиваются все системы здравоохранения во всем мире [1, 2]. Несмотря на значительный прогресс в области сердечно-легочной реанимации (СЛР) в последние годы, результаты остаются неудовлетворительными, и только около 49% выживают до выписки из стационара [3]. В настоящее время отсутствуют рекомендации, определяющие, является ли конкретное осложнение, связанное с СЛР неизбежным или нет, также существует

неопределенность в отношении эффективности медикаментозных препаратов (адреналин, вазопрессин, кортикостероиды) и параметров ИВЛ при проведении СЛР.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать ряд опубликованных исследований в области сердечно-легочной реанимации, выявление осложнений, влияние лекарственных препаратов (адреналин, вазопрессин, кортикостероиды) и параметров ИВЛ на выживаемость пациентов и неврологические исходы при проведении СЛР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы актуальные данные из ресурсов Biomed central в области сердечно-легочной реанимации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнения СЛР

Широко распространено мнение, что при выполнении СЛР некоторые осложнения являются обычными, такие как перелом ребер, даже если СЛР была выполнена профессионально. Ранее считалось, что перелом ребер — это признак качественно проведенной СЛР, однако на сегодняшний день это является осложнением и может расцениваться как халатность и ненадлежащее оказание неотложной медицинской помощи. Врач, выполняющий СЛР, знает об этих осложнениях и принимает их как потенциальные. Однако другие осложнения могут быть (полностью или частично) вызваны неправильной техникой при проведении СЛР (например, неправильным расположением рук на груди, чрезмерной силой давления и т.д.). Такие осложнения трудно отличить от неизбежных осложнений. Такое различие все еще незрело как в теории юридической доктрины, так и в прецедентном праве. Тем не менее, такое разграничение имеет жизненно важное значение всякий раз, когда возникает вопрос о медицинской ответственности. Характеристика любых осложнений как неизбежных, может освободить врача от уголовной ответственности. Чем больше в литературе говорится о том, что переломы ребер или грудины, связанные с СЛР, были неизбежны, то не должны вызывать судебных разбирательств по поводу халатности. Неудивительно, ведь было установлено, что достаточная глубина сжатия грудной клетки имеет первостепенное значение для увеличения возможности восстановления спонтанного кровообращения. Европейский совет по реанимации (ERC) изменил свои рекомендации о минимальной глубине компрессии с 40 мм (2005) до 50 мм

(2010) [4, 5]. Качество компрессии грудной клетки значительно улучшилось после рекомендаций АНА 2010 года; однако реаниматологу сложнее соблюдать рекомендации из-за усталости при длительной СЛР [6]. Согласно Хеллевуо и др. ятрогенные повреждения увеличиваются, когда глубина сжатия превышает 6 см, особенно у пациентов мужского пола. Однако стоит отметить, что травмы характеризуются «без смертельного исхода» [7].

В литературе отмечено, что чаще переломам ребер при СЛР подвергаются женщины (вследствие анатомических особенностей) и пожилые люди [8,9]. Однако это не относится к переломам грудины [10]. Переломы ребер и грудины редко встречаются у лиц моложе 20 лет [11]. Еще реже, регистрируются переломы ребер и грудины у новорожденных и детей. Наиболее часто встречаются переломы 3-й, 4-й или 5-й пар ребер [12]. Соответственно, переломы грудины чаще всего возникают в области между уровнем 3-го и 4-го ребра или между уровнем 4-го и 5-го ребра [12]. Интересно, что Krischer и др. утверждают, что переломы в этих областях можно считать неизбежными [12].

В исследовании Aspasia Deliliga и др. была выявлена высокая частота переломов первого и, в основном, второго ребра, даже с обеих сторон. Также не было обнаружено других осложнений, связанных с СЛР, таких как травма перикарда, легких, сердца или тромбоз.

Авторы предполагают, что СЛР у взрослых пациентов неизбежно приведет к переломам ребер (3-го, 4-го или 5-го ребра), общее количество которых не превышает 6-ти. Существует почти равное распределение правосторонних и левосторонних переломов ребер с небольшим отклонением в левую сторону; а также перелом грудины на уровне, соответствующем 3-5-му ребру.

Сопутствующие факторы, которые необходимо учитывать при судебно-медицинской экспертизе индивидуальны, зависят от возраста и фоновых заболеваний, таких, как например остеопороз, и должны быть рассмотрены в каждом конкретном случае [13].

В настоящее время существуют механические устройства, которые обеспечивают автоматизированный способ оказания высококачественной СЛР, что облегчает работу реаниматолога. Например, Autopulse (Zoll Medical, Челмсфорд, Массачусетс, США) - бандажное устройство для распределения нагрузки, которое состоит из большой задней пластины, расположенной позади пациента и бандажа, охватывающего грудную клетку пациента, для выполнения компрессий со скоростью 80 в минуту; LUCAS (Physio-Control Inc. / Jolife AB, Лунд, Швеция) – также является примером поршневого устройства, которое также включает в себя механизм для активной компрессии грудной клетки. Он состоит из двух частей (задняя панель и поршневой механизм), которые соединяются вместе, чтобы охватить пациента.

Так, Rudolph W Koster и др. выявили, что серьезные или опасные для жизни повреждения, связанные с СЛР, были обнаружены у 12 из 103 пациентов с AutoPulse (11,6%), у 8 из 108 пациентов LUCAS (7,4%) и у 8 из 126 пациентов с ручной СЛР (6,4%). Тяжелые переломы ребер и / или грудины наблюдался у 47 из 103 пациентов с AutoPulse (45,6%), у 43 из 108 пациентов LUCAS (39,8%) и у 52 из 126 пациентов с ручной СЛР (41,3%). Таким образом, использование механических компрессий грудной клетки с помощью устройства LUCAS не вызывает более серьезных или опасных для жизни висцеральных повреждений, чем качественные ручные компрессии грудной клетки. Нельзя исключить, что при механической компрессии грудной клетки с помощью AutoPulse наносится более серьезный или опасный для жизни

ущерб по сравнению с качественными ручными компрессиями грудной клетки [14].

Эффективность лекарственных препаратов (адреналин, вазопрессин, кортикостероиды)

Адреналин и вазопрессин - основные лекарственные препараты и являются второй линией лечения при остановке сердца после непрямого массажа сердца и ИВЛ. Адреналин проявляет сильное сосудосуживающее действие за счет стимуляции альфа-адренорецепторов, которое сопровождается повышением коронарного перфузионного давления и увеличивает сократимость миокарда за счет стимуляции бета-адренорецепторов, увеличивая потребность миокарда в кислороде и вызывая аритмии, тем самым отрицательно влияет на эффективность повышенной коронарной перфузией. Вазопрессин улучшает коронарную и артериальную перфузию через опосредование пуринаргических рецепторов P₂, не вызывая дополнительной нагрузки на сердце, что является преимуществом перед адреналином, однако также вызывает коронарную вазоконстрикцию, что тоже является неэффективным.

Так, во время сердечно-легочной реанимации развивается ишемия головного мозга, и реперфузия тканей и органов. После успешной реанимации индуцируется церебральная гиперперфузия, за которой следует гипоперфузия (постишемическая отсроченная гипоперфузия) [15]. Во время гипоперфузии доставка кислорода и глюкозы к мозгу нарушена, влияя на исход заболевания. Одно из исследований показало, что адреналин превосходил вазопрессин во время реанимации с точки зрения выживаемости [16]. Но, когда α_2 -рецепторы адреналина были заблокированы, адреналин оказывал неблагоприятное воздействие на церебральный микрососудистый кровоток из-за своего α_1 -

агонистического действия [17]. Кроме того, в исследованиях на кроликах сообщалось о сужении пиальных артериол в период реперфузии после 10-минутного пережатия брахиоцефальной артерии, левой общей сонной артерии и левой подключичной артерии [18]. Поскольку блокада α -рецепторов ослабляет церебральную гипоперфузию, а стимуляция α -рецепторов адреналина может усиливать церебральную гипоперфузию после церебральной ишемии [19]. После СЛР степень повреждения головного мозга определяет качество жизни пациента, поэтому адреналин не всегда предпочтителен с точки зрения реанимации головного мозга, вызывая «синдром обкрадывания». С другой стороны, некоторые исследования показали, что вазопрессин улучшает кровоток жизненно важных органов во время реанимации [20,21], увеличивает церебральный микрососудистый кровоток по сравнению с адреналином после сердечно-легочной реанимации [22]. Следовательно, вазопрессин может превосходить адреналин с точки зрения реанимации головного мозга и минимизации развития ишемии.

С другой стороны, в исследовании Kondo,D., Asano,N., Ishiyama,T. *et al.* на кроликах выявлено, что адреналин и вазопрессин не действовали непосредственно на пиальные артериолы в начале остановки сердца. В период ишемии и реперфузии адреналин увеличивал диаметр церебральных пиальных артерий через 60, 80, 100 и 120 мин. после реперфузии по сравнению с таковыми в группах вазопрессина. Таким образом, адреналин может противодействовать церебральной вазоконстрикции в период реперфузии, тогда как вазопрессин может сужать пиальные сосуды во время церебральной ишемии [23].

Адреналин остается краеугольным камнем в лечении внутрибольничной остановки сердца. Несмотря на это, оптимальный путь введения остается спорным [24, 25].

Первоначально американские рекомендации по лечению внутрибольничной остановки сердца рекомендовали инъекцию 0,5 мг адреналина непосредственно в правый желудочек через парастернальный доступ с целью быстрого достижения более высоких пиковых внутрисердечных концентраций [24, 25, 26]. В настоящее время внутривенный и внутрикостный путь остается предпочтительным из-за их доступности, скорости и безопасности выполнения.

Так в исследовании Aldujeli, A., Naq, A., Tecson, K.M. *et al.* зарегистрировали у больных с острым инфарктом миокарда при остановке сердечной деятельности при выполнении стентирования коронарных артерий, что при введении адреналина центральным внутривенным и внутрикоронарным путями было связано с более высокой частотой восстановления спонтанного кровообращения и лучшими неврологическими исходами по сравнению с периферическим внутривенным введением. Введение внутрикоронарно было связано с более высоким риском тромбоза стента (рис. 1) [27]. Все большее количество публикаций посвящено роли кортикостероидов при проведении СЛР. У пациентов во время и после остановки сердца кортикостероиды оказывали спорное влияние на летальность, но согласно опубликованным данным они могут увеличить вероятность выживания при хорошем функциональном исходе при выписке из больницы за счет высоких показателей восстановления спонтанного кровообращения. Так как, считается механизм действия стероидов заключается в ингибирование свободнорадикального перекисного окисления липидов, окислительного стресса, апоптоза миокарда, церебрального повреждения и уменьшения выраженных системных воспалительных реакций, которые имеют место после остановки сердечной деятельности. Кортикостероиды могут

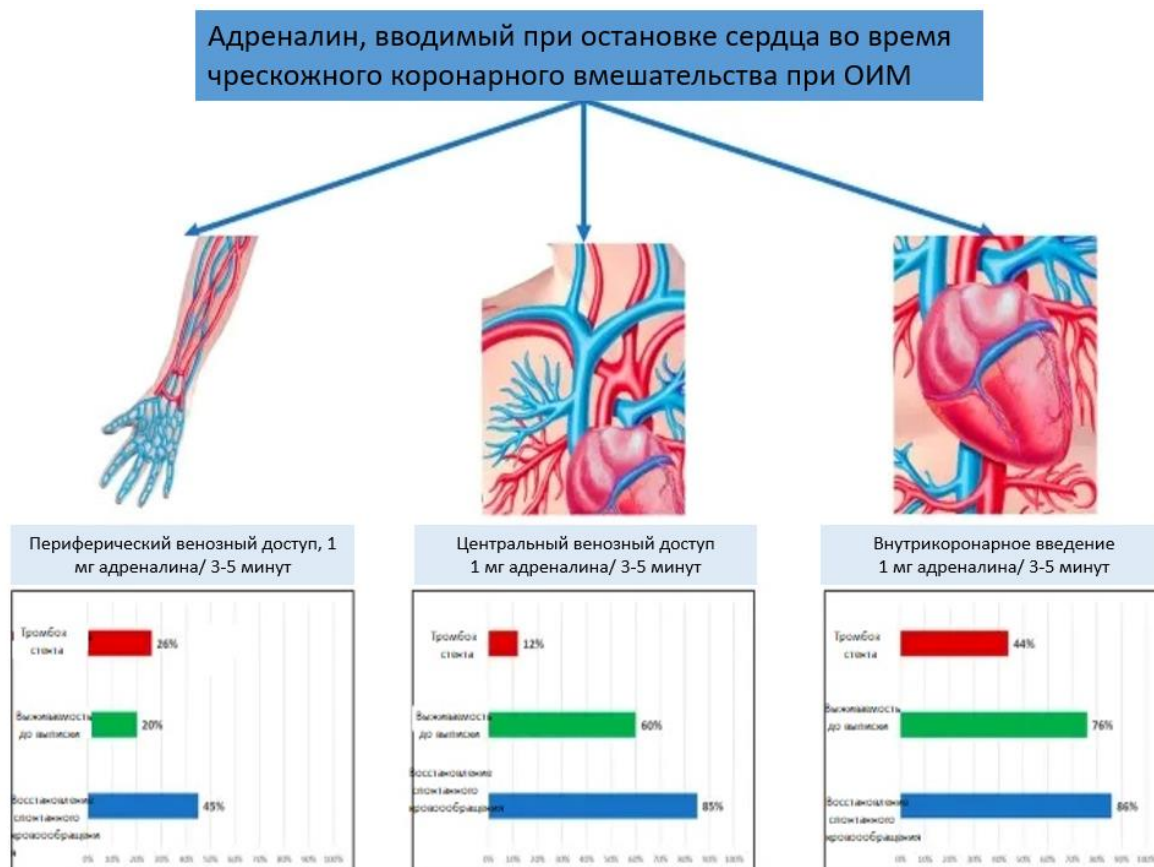


Рисунок 1. Эффект адреналина, вводимый при остановке сердца вовремя чрескожного коронарного вмешательства по поводу острого инфаркта миокарда

уменьшать пневмонию, связанную с ИВЛ, но могут усиливать почечную недостаточность [28]. Оптимизация параметров ИВЛ при проведении СЛР.

Поддерживающие терапевтические стратегии, такие как искусственная вентиляция легких, гемодинамические настройки и управление температурой, были реализованы в последнее десятилетие у пациентов после остановки сердца, направленные на защиту как мозга, легких и предотвращение системных осложнений. Среди прочего, поддерживающие стратегии включают соответствующие настройки механической вентиляции, направленные на оптимизацию газообмена и ограничение повреждения легких, вызванного ИВЛ, избегая системных осложнений [29].

Искусственная вентиляция легких должна быть направлена на ограничение гипоксемии и гипероксемии и поддержание нормальных уровней углекислого газа [30,31], которые являются возможными причинами вторичного повреждения мозга и реперфузии, повреждения легких и плохой выживаемости [29, 32, 33, 34].

Так, ряд авторов Battaglini, D., Pelosi, P. & Robba, C. Ten сформулировали 10 правил для оптимизации параметров и целей ИВЛ у пациентов с остановкой сердца (рис. 2): Правило первое: возможность использования протективной ИВЛ. У пациентов после остановки сердца дыхательный объем (V_T) должен быть установлен в диапазоне от 6 до 8 мл/кг от идеальной массы тела, регулируемым по объему или давлению, но с учетом взаимодействия между V_T и

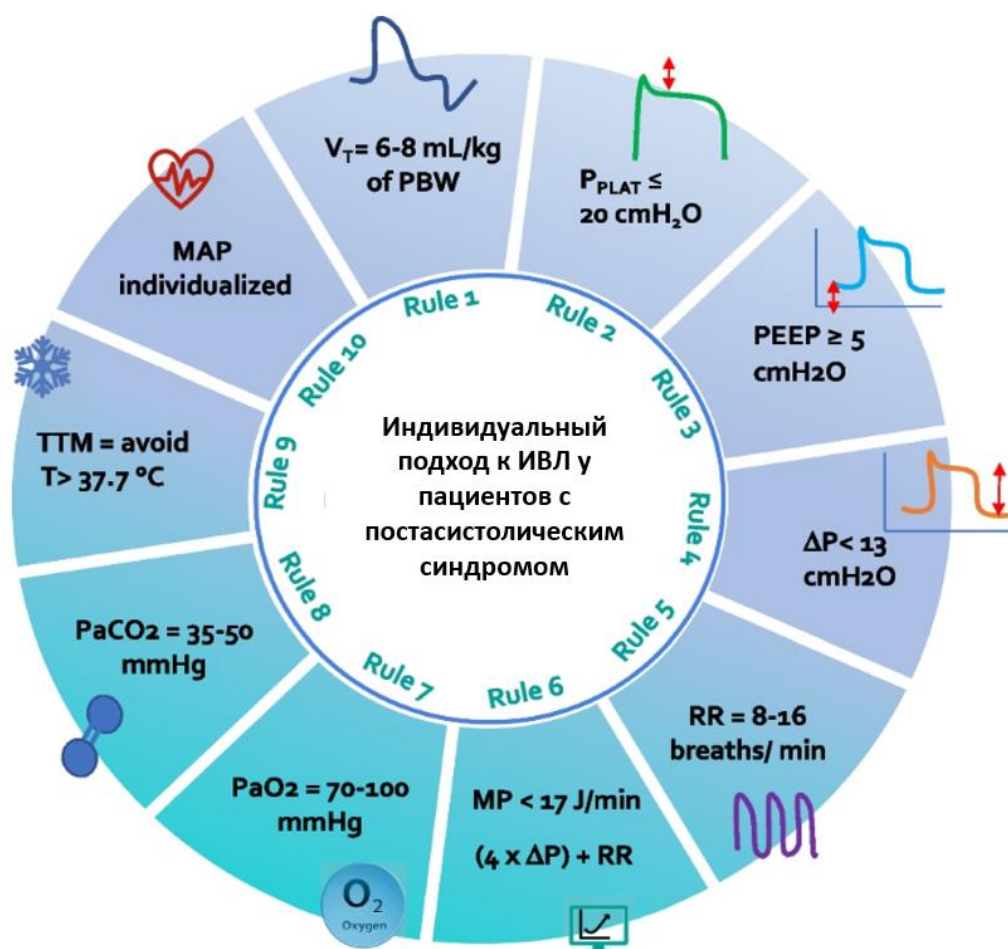


Рисунок 2. Десять ключевых правил для оптимизации установки аппарата ИВЛ у пациентов после остановки сердца в соответствии со стратегией органосохраняющей искусственной вентиляции легких. V_t = дыхательный объем, PBW = идеальная масса тела, PEEP = положительное давление в конце выдоха, RR = частота дыхания, Δp = driving pressure, MP = механическая мощность, PaO_2 = артериальное парциальное давление кислорода, $PaCO_2$ = артериальное парциальное давление диоксида углерода, TTM = контроль целевой температуры, MAP = среднее артериальное давление.

другими параметрами искусственной вентиляции (т.е. MV P_{plat} , ΔP , PEEP, MP), а также гемодинамика. Вспомогательная вентиляция может быть использована в соответствии с больничными условиями и уровнем седации пациента.

Правило второе: давление на плато должно быть индивидуальным. Давление плато (P_{plat}) является еще одним важным параметром вентиляции, защищающей легкие, поскольку он зависит от соотношения между объемом и податливостью легких при отсутствии потока. Пациентам без ОРДС рекомендуется устанавливать P_{PLAT} ниже 20 cmH₂O в виду снижения

летальности [35, 36]. P_{PLAT} и транспульмональное давление могут отличаться в случае заметных изменений эластичности грудной стенки, например, при ожирении. У пациентов с искусственной вентиляцией легких без ожирения среднее внутрибрюшное давление составляет 13 cm H₂O и половина внутрибрюшного давления переносится в грудную полость [37]. Таким образом, что у пациентов с остановкой сердца P_{plat} должно быть равно или ниже 20 cmH₂O с поправкой на внутрибрюшное давление, ориентируясь по клиническим показаниям.

Правило третье: РЕЕР должен быть низким, но достаточным. РЕЕР-ключевой компонент механической вентиляции легких. Фактические данные сходятся во мнении, что очень низкий РЕЕР или нулевой РЕЕР может усугубить риск ателектаза и ухудшить повреждение легких. Высокий РЕЕР может увеличить внутригрудное давление, потенциально ухудшая активность левого желудочка, уменьшая преднагрузку, постнагрузку и сократимость, тем самым уменьшая венозный возврат, который отражается на яремных венах, действующих как резисторы Starling от внутригрудного давления в мозг. Яремные вены представляют собой клапанный механизм, который ограничивает передачу избыточного внутригрудного давления в отделы мозга. Действительно, кажется, что если РЕЕР ниже, чем венозное давление, то чрезмерного повышения давления на мозг не происходит [38]. У пациентов после остановки сердца РЕЕР первоначально должен быть 5 см H₂O, чтобы достичь SatO₂ выше 92% и постепенно увеличиваться.

Правило четвертое: обратить внимание на driving pressure (ΔP). Driving pressure (ΔP) представляет собой растягивающее давление легких, являющееся результатом P_{plat} минус РЕЕР, и представляет собой напряжение, оказываемое на дыхательную систему (это характеристика респираторной системы, которое зависит от комплайнс). Авторы предлагают пациентам после остановки сердца поддерживать ΔP < 13 смH₂O, оптимизируя дыхательный объем для соответствующей податливости легких.

Правило пятое: частота дыхания должна быть ориентирована на рНа и РаСО₂. Частота дыхания является одной из ключевых переменных искусственной вентиляции легких. Так, частота дыхания сама по себе, так и нечувствительность к частоте дыхания (имеется в виду способность частоты дыхания контролировать минутную

вентиляцию легких) может стать вредной во время ИВЛ, тем самым способствуя ИВЛ-ассоциированной травме легких, динамической гиперинфляции и респираторному алкалозу [39]. Кроме того, частота дыхания представляет собой основной фактор химической обратной связи, такой как артериальное парциальное давление кислорода (PaO₂), артериальное парциальное давление углекислого газа (PaCO₂) и рНа. Это предполагает первостепенное значение для пациентов, которые имеют / или подвергаются риску черепно-мозговой травмы, пациенты с остановкой сердца, поскольку высокий PaCO₂ может вызвать расширение сосудов головного мозга и отек головного мозга [40]. Таким образом, у пациентов после остановки сердечной деятельности частота дыхания должна поддерживаться в диапазоне от 8 до 16 вдохов / мин.

Правило шестое: механическая сила (MP) - это произведение механической энергии и частоты дыхания, приложенных к дыхательной системе. У тяжелых пациентов без ОРДС MP была напрямую связана с летальностью в отделении интенсивной терапии, в том числе 30-дневной летальностью, количеством дней без ИВЛ, продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии при значении MP выше 17,0 Дж / мин. [41]. Также в литературе указана прямая зависимость значений механической силы и индекса массы тела, сопряженных с внутрибольничной летальностью [42]. Уравнение MP состоит из нескольких параметров вентиляции, соответствующая роль каждого отдельного параметра настройки вентиляции для определения влияния на ИВЛ-индуцированное повреждение легких (VILI) и клинические исходы неясны. В недавнем исследовании пациентов с ОРДС Costa et al. обнаружили, что влияние Δp на смертность было в четыре раза больше, чем влияние частоты дыхания [43]. Это говорит о том, что уменьшение на 1 см

H_2O в ΔP должно быть связано с максимальным увеличением частоты дыхания на 4 вдоха/мин, в то время как уменьшение на 3 см H_2O в ΔP приводит к максимальному увеличению частоты дыхания на 12 вдохов/мин. Однако эти соотношения могут меняться при различных уровнях повреждения легких и эластичности дыхательных путей или легких. Предыдущие исследования на пациентах после остановки сердца не оценивали МР как возможную переменную, связанную с исходом. В 2022 году Робба и др. обнаружено, что у пациентов после остановки сердца МР независимо ассоциировалась как с 6-месячной летальностью, так и с неврологическим исходом [44]. Особенно при податливости нижней дыхательной системы, изменение МР выше при самой высокой частоте дыхания, разрешенной Costa et al. формула $[(4 \times \Delta P) + \text{частота дыхания}]$. Это говорит о том, что частота дыхания должна контролироваться в определенных пределах и играть важную роль в определении чрезмерного увеличения МР, особенно когда дыхательная комплаентность низкая. Эта формула может легко управлять настройкой MV у постели больного при манипулировании частотой дыхания для поддержания постоянного рНа (около 7,25) и $PaCO_2$. У пациентов после остановки сердца только несколько параметров, составляющих формулу МР, были независимо связаны с плохим исходом и VILI, в то время как другие не были (например, V_t и РЕЕР) [43]. Это говорит о том, что необходимо соблюдать осторожность при настройке параметров ИВЛ только на МР, и необходимы убедительные доказательства ее реальной клинической полезности у постели больного. Согласно имеющимся на сегодняшний день данным, у пациентов после остановки сердечной деятельности МР должна быть ниже 17 Дж / мин, принимая во внимание ΔP и частоту дыхания [41, 42].

Правило седьмое: оксигенация должна быть точно нацелена на нормоксию. Оксигенация является ключевым параметром для мониторинга пациентов после асистолии, нивелируя развитие ишемии-реперфузии и окислительного стресса [45]. Как гипоксемия, так и гипероксемия идентифицируются как возможные неблагоприятные факторы, влияющие на исход заболевания. Гипоксемия при постасистолическом синдроме действует путем изменения мозгового аэробного метаболизма, который, если его не восстановить, приведет к повреждению нейронов и гибели клеток. Напротив, гипероксемия может привести к увеличению производства активных форм кислорода в митохондриях и окислительному повреждению клеток головного мозга и, по-видимому, также влияя на исходы заболевания [29]. Порог, ответственный за гипоксическое повреждение нейронов, еще не определен, и до сих пор PaO_2 обычно устанавливался более 60 мм рт.ст. [46,47]. Согласно выводам на сегодняшний день, PaO_2 70–110 мм рт.ст. представляется разумным у этих больных.

Правило восьмое: углекислый газ должен находиться в пределах нормы. Роль значения углекислого газа часто недооценивается у пациентов в постасистолическом периоде. Гиперкапния и гипокапния вредны для мозга. Изменение $PaCO_2$ может широко влиять на изменения внутриклеточного рН, метаболизм и потребность в кислороде, в том числе в головном мозге. Гипокапния отвечает за церебральную вазоконстрикцию и ишемическое повреждение, переходящее к анаэробному метаболизму и активирующее системную воспалительную реакцию. С другой стороны, гиперкапния может вызывать вазодилатацию и способствовать снижению мозгового кровотока [29]. Хотя некоторые исследователи предложили использовать умеренную гиперкапнию ($PaCO_2$ 50–55 мм рт.ст.) для

улучшения оксигенации мозга. По сравнению с нормокапнией, повышенные уровни PaCO_2 могут привести к снижению рН и увеличить риск развития неблагоприятного исхода [48]. Следовательно, изменения PaCO_2 , а также искусственная вентиляция легких во время и после остановки сердца могут влиять на уровни углекислого газа и рН и запускать механизмы, связанные с рН, потребностью клеток и высвобождением катехоламинов, что влияет на исход. Согласно литературным данным, значение PaCO_2 в диапазоне от 35 до 50 мм рт.ст. представляется предпочтительным [29].

Правило девятое: температура тела может влиять на функцию дыхания. Роль регулирования температуры у пациентов после остановки сердца становится все более очевидной, но ее влияние на настройку параметров вентиляции и газообмена все еще остается неясным. Согласно данным литературы, гипотермия при целевой температуре 33°C не принесла пользы по сравнению с целевой температурой 36°C [49]. Целенаправленная гипотермия при температуре 33°C с последующим контролируемым согреванием не снизила 6-месячную летальность по сравнению с целевой нормотермией. Температура тела является потенциальным фактором, влияющим на газообмен, при этом растворимость PaCO_2 увеличивается при более низких температурах. Что касается кислорода, недавнее исследование не выявило существенных различий в пороговых значениях кислорода, связанных со смертностью, между значениями гипотермии и нормотермии, что позволяет предположить, что гипотермия не улучшает переносимость кислорода [50].

Влияние температуры является относительно незначительным, если мертвое пространство не увеличивается. Эти эффекты температуры были исследованы с помощью уравнения вентиляции альвеолярного мертвого пространства: $(\text{PaCO}_2 - \text{end-tidal (et) CO}_2)$

$/ \text{PaCO}_2$, где регулирование температуры при 33°C приводило к более низким уровням EtCO_2 и более высокой доле альвеолярного мертвого пространства по сравнению с 36°C при аналогичной минутной вентиляции легких. Этот эффект может быть объяснен снижением легочной перфузии из-за повышенной вазоконстрикции, что также соответствует более высоким значениям лактата при 33°C по сравнению с 36°C [51]. У пациентов, которые остаются в коме после остановки сердца, рекомендуется непрерывный мониторинг температуры ядра и профилактика лихорадки (определяемой как температура $> 37,7^\circ\text{C}$) в течение не менее 72 ч. Доказательств недостаточно, чтобы рекомендовать или не рекомендовать контроль температуры на уровне $32-36^\circ\text{C}$ или раннее охлаждение после остановки сердца [52].

Правило десятое: гемодинамика должна быть стабильной. Гемодинамика представляет собой еще одну важную часть для оптимизации механической вентиляции лёгких. Протекция дыхания, введение вазопрессоров, инфузионная терапия, температура тела могут влиять на гемодинамику и исход у больных с постасистолическим синдромом. Вентиляция с положительным давлением может влиять на легочный кровоток и распределение, тем самым ухудшая сердечно-сосудистую функцию и газообмен [52]. Действительно, аппарат ИВЛ должен быть настроен таким образом, чтобы обеспечить достаточное время выдоха, чтобы ограничить развитие динамической гиперинфляции, а также эффекты РЕЕР, чтобы избежать сердечно-сосудистого коллапса, особенно у пациентов после остановки сердца [53]. Введение инфузионных растворов для восстановления конечного диастолического объема может быть рассмотрено при наличии РЕЕР, если возникают сопутствующие нарушения сократимости левого желудочка и сердечного выброса. Вазопрессоры, инотропы такие как адреналин,

добутамин или милринон, могут быть использованы для поддержания сердечного выброса после оптимизации расхода жидкости и настройки ИВЛ [53].

ВЫВОДЫ

Проблема проведения СЛР в настоящее время остается открытой и нерешенной. Несмотря на многочисленные публикации об использовании при сердечно-легочной реанимации адреналина, вазопрессина, кортикостероидов, - не найдены стандартные решения, удовлетворяющие возможность снижения постасистолических осложнений и летальности.

Использование 10 правил персонализирования параметров искусственной вентиляции легких может нивелировать осложнения, улучшить неврологические исходы и выживаемость пациентов после сердечно-легочной реанимации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Madotto F, McNicholas B, Rezoagli E, et al. Death in hospital following ICU discharge: insights from the LUNG SAFE study. Crit Care. 2021 Apr 13;25(1):144. DOI:10.1186/s13054-021-03465-0. PMID: 33849625. PMCID: PMC8043098.
2. Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Regional variation in the incidence and outcomes of in-hospital cardiac arrest in the United States. Circulation. 2015 Apr 21;131(16):1415-25. DOI: 10.1161/circulationaha.114.014542. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25792560.
3. Nolan JP, Soar J, Smith GB, et al. Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit. Resuscitation. 2014 Aug;85(8):987-92. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.04.002. Epub 2014 Apr 15. PMID: 24746785.
4. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Böttiger B, ERC Guidelines Writing Group. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2010;81(10):1219-76. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2010.08.021. PMID: 20956052.
5. Kampmeier TG, Lukas RP, Steffler C, Sauerland C, Weber TP, Van Aken H, et al. Chest compression depth after change in CPR guidelines-- improved but not sufficient. Resuscitation. 2014 Apr;85(4):503-8. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2013.12.030. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24418280.
6. Yang Z, Li H, Yu T, Chen C, Xu J, Chu Y, et al. Quality of chest compressions during compression-only CPR: a comparative analysis following the 2005 and 2010 American Heart Association guidelines. Am J Emerg Med. 2014;32(1):50-4. DOI: 10.1016/j.ajem.2013.09.043. Epub 2013 Oct 9. PMID: 24210889.
7. Hellevuo H, Sainio M, Nevalainen R, Huhtala H, Olkkola KT, Tenhunen J, et al. Deeper chest compression - more complications for cardiac arrest patients? Resuscitation. 2013;84(6):760-5. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2013.02.015. Epub 2013 Mar 5. PMID: 23474390.
8. Rabl W, Baubin M, Haid C, Pfeiffer KP, Scheithauser R. Review of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR). Analysis of iatrogenic complications and their biomechanical explanation. Forensic Sci Int. 1997;89:175-83. DOI: 10.1016/s0379-0738(97)00120-5. PMID: 9363626.
9. Baubin M, Rabl W, Pfeiffer KP, Benzer A, Gilly H. Chest injuries after compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR) in cadavers. Resuscitation. 1999;43:9-15. DOI: 10.1016/s0300-9572(99)00110-0. PMID: 10636312.
10. Black C, Busuttill A, Robertson C. Chest wall injuries following cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation. 2004 Dec;63(3):339-43.

DOI: 10.1016/j.resuscitation.2004.07.005.
PMID: 15582770.

11. Hashimoto H, Moriya F, Furumiya J. Forensic aspects of complications resulting from cardiopulmonary resuscitation. *Legal Med.* 2007 Mar;9(2):94-9. DOI: 10.1016/j.legalmed.2006.11.008. Epub 2007 Feb 2. PMID: 17276125.

12. Krischer JP, Fine EG, Davis JH, Nagel EL. Complications of cardiac resuscitation. *Chest.* 1987;92:287–91. DOI: 10.1378/chest.92.2.287. PMID: 3608599.

13. Deliliga, A., Chatzinikolaou, F., Koutsoukis, D. et al. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) complications encountered in forensic autopsy cases. *BMC Emerg Med* 2019 Feb 28;19(1):23. DOI: 10.1186/s12873-019-0234-5. PMID: 30819095. PMCID: PMC6396442.

14. Rudolph W Koster, Ludo F Beenen, Esther B van der Boom, Anje M Spijkerboer, Robert Tepaske, Allart C van der Wal, Stefanie G Beesems, Jan G Tijssen, Safety of mechanical chest compression devices AutoPulse and LUCAS in cardiac arrest: a randomized clinical trial for non-inferiority, *European Heart Journal*, Volume 38, Issue 40, 21 October 2017, Pages 3006–3013. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx318. PMID: 29088439. PMCID: PMC5837501.

15. Krep H, Bottiger BW, Bock C, Kerskens CM, Radermacher B, Fischer M, et al. Time course of circulatory and metabolic recovery of cat brain after cardiac arrest assessed by perfusion- and diffusion-weighted imaging and MR-spectroscopy. *Resuscitation.* 2003 Sep;58(3):337-48. DOI: 10.1016/s0300-9572(03)00151-5. PMID: 12969612.

16. Chen MH, Xie L, Liu TW, Song FQ, He T, Zeng ZY, et al. Epinephrine, but not vasopressin, improves survival rates in an adult rabbit model of asphyxia cardiac arrest. *Am J Emerg Med.* 2007 Jun;25(5):509-14. DOI: 10.1016/j.ajem.2006.08.022. PMID: 17543653.

17. Ristagno G, Tang W, Huang L, Fymat A, Chang YT, Sun S, et al. Epinephrine reduces cerebral perfusion

during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med.* 2009 Apr;37(4):1408-15. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819cedc9. PMID: 19242339.

18. Ishiyama T, Shibuya K, Ichikawa M, Masamune T, Kiuchi R, Sessler DI, et al. Cerebral pial vascular changes under propofol or sevoflurane anesthesia during global cerebral ischemia and reperfusion in rabbits. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2010 Jul;22(3):207-13. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181cd318b. PMID: 20118796.

19. Hagendorff A, Dettmers C, Danos P, Hummelgen M, Vahlhaus C, Martin C, et al. Cerebral vasoconstriction during sustained ventricular tachycardia induces an ischemic stress response of brain tissue in rats. *J Mol Cell Cardiol.* 1998 Oct;30(10):2081-94. DOI: 10.1006/jmcc.1998.0772. PMID: 9826520.

20. Krismer AC, Wenzel V, Mayr VD, Voelckel WG, Strohmenger HU, Lurie K, et al. Arginine vasopressin during cardiopulmonary resuscitation and vasodilatory shock: current experience and future perspectives. *Curr Opin Crit Care.* 2001 Jun;7(3):157-69. DOI: 10.1097/00075198-200106000-00004. PMID: 11436522.

21. Wenzel V, Lindner KH, Baubin MA, Voelckel WG. Vasopressin decreases endogenous catecholamine plasma concentrations during cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Crit Care Med.* 2000 Apr;28(4):1096-100. DOI: 10.1097/00003246-200004000-00031. PMID: 10809289.

22. Ristagno G, Sun S, Tang W, Castillo C, Weil MH. Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med.* 2007 Sep;35(9):2145-9. DOI: 10.1097/01.ccm.0000280427.76175.d2. PMID: 17855828.

23. Kondo, D., Asano, N., Ishiyama, T. et al. Effects of adrenaline and vasopressin on cerebral microcirculation at baseline and during global brain ischemia and reperfusion in rabbits. *BMC Anesthesiol.* 2022 Dec 8;22(1):380. DOI:

- 10.1186/s12871-022-01926-9. PMID: 36476578. PMCID: PMC9730607.
24. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Guidelines ERC, et al. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:115-151. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.010. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773825.
25. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: adult basic and advanced life support: 2020 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S366-S468. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000916. PMID: 33081529.
26. Safar P. Community-wide cardiopulmonary resuscitation. *J Iowa Med Soc*. 1964 Nov;54:629-35. PMID: 14221073.
27. Aldujeli, A., Haq, A., Tecson, K.M. et al. A prospective observational study on impact of epinephrine administration route on acute myocardial infarction patients with cardiac arrest in the catheterization laboratory (iCPR study). *Crit Care*. 2022 Dec 20;26(1):393. DOI: 10.1186/s13054-022-04275-8. PMID: 36539907. PMCID: PMC9764590.
28. Penn, J., Douglas, W., Curran, J. et al. Efficacy and safety of corticosteroids in cardiac arrest: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomized control trials. *Crit Care*. 2023 Jan 11;27(1):12. DOI: 10.1186/s13054-022-04297-2. PMID: 36631807. PMCID: PMC9835217.
29. Robba C, Siwicka-Gieroba D, Sikter A, Battaglini D, Dąbrowski W, Schultz MJ, et al. Pathophysiology and clinical consequences of arterial blood gases and pH after cardiac arrest. *Intensive Care Med Exp*. 2020 Dec 18;8(Suppl 1):19. DOI: 10.1186/s40635-020-00307-1. PMID: 33336311. PMCID: PMC7746422.
30. Newell C, Grier S, Soar J. Airway and ventilation management during cardiopulmonary resuscitation and after successful resuscitation. *Crit Care*. 2018 Aug 15;22(1):190. DOI: 10.1186/s13054-018-2121-y. PMID: 30111343. PMCID: PMC6092791.
31. Ebner F, Ullén S, Åneman A, Cronberg T, Mattsson N, Friberg H, et al. Associations between partial pressure of oxygen and neurological outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients: an explorative analysis of a randomized trial. *Crit Care*. 2019 Jan 28;23(1):30. DOI: 10.1186/s13054-019-2322-z. PMID: 30691510. PMCID: PMC6348606.
32. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation*. 2008 Dec;79(3):350-79. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2008.09.017. Epub 2008 Oct 28. PMID: 18963350.
33. Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a “two-hit” model. *Crit Care*. 2017 Apr 13;21(1):90. DOI: 10.1186/s13054-017-1670-9. PMID: 28403909. PMCID: PMC5390465.
34. Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, Habazettl H, Krombach F, Kuppe H, et al. Hyperoxia-induced reactive oxygen species formation in pulmonary capillary endothelial cells in situ. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2006 Apr;34(4):453-63. DOI: 10.1165/rcmb.2005-0223OC. Epub 2005 Dec 15. PMID: 16357365.
35. Simonis FD, Barbas CSV, Artigas-Raventós A, Canet J, Determann RM, Anstey J, et al. Potentially modifiable respiratory variables contributing to outcome in ICU patients without ARDS: a secondary analysis of PROVENT. *Ann Intensive Care*. 2018 Mar 21;8(1):39. DOI: 10.1186/s13613-018-0385-7. PMID: 29564726. PMCID: PMC5862714.
36. Pisani L, Algera AG, Neto AS, Azevedo L, Pham T, Paulus F, et al. Geoeconomic variations in epidemiology, ventilation management, and outcomes in

- invasively ventilated intensive care unit patients without acute respiratory distress syndrome: a pooled analysis of four observational studies. *Lancet Glob Heal*. 2022 Feb;10(2):e227-e235. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00485-X. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34914899.PMCID: PMC8766316.
37. Regli A, Pelosi P, Malbrain MLNG. Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know. *Ann Intensive Care*. 2019 Apr 25;9(1):52. DOI: 10.1186/s13613-019-0522-y. PMID: 31025221. PMCID: PMC6484068.
38. Riforgiato C, Battaglini D, Robba C, Pelosi P. Mechanical ventilation—PEEP. *Essentials evidence-based pract neuroanesthesia neurocritical care*. Elsevier; 2022. p. 33–42. DOI: 10.1016/B978-0-12-821776-4.00004-4.
39. Akoumianaki E, Vaporidi K, Georgopoulos D. The injurious effects of elevated or nonelevated respiratory rate during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Jan 15;199(2):149-157. DOI: 10.1164/rccm.201804-0726CI. PMID: 30199652.
40. Heffner JE. Controlled hyperventilation in patients with intracranial hypertension. *Arch Intern Med*. 1983 Apr;143(4):765-9. PMID: 6404229.
41. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med*. 2018 Nov;44(11):1914-1922. DOI: 10.1007/s00134-018-5375-6. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30291378.
42. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AE, Pollard TJ, Celi LA, Pelosi P, et al. Normalization of mechanical power to anthropometric indices: impact on its association with mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2019 Dec;45(12):1835-1837. DOI: 10.1007/s00134-019-05794-9. PMID: 31595350.
43. EL Costa V, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory variables and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Aug 1;204(3):303-311. DOI: 10.1164/rccm.202009-3467OC. PMID: 33784486.
44. Robba C, Badenes R, Battaglini D, Ball L, Brunetti I, Jakobsen JC, et al. Ventilatory settings in the initial 72 h and their association with outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients: a preplanned secondary analysis of the targeted hypothermia versus targeted normothermia after out-of-hospital cardiac arrest (TTM2) tr. *Intensive Care Med*. 2022 Aug;48(8):1024-1038. DOI:10.1007/s00134-022-06756-4. Epub 2022 Jul 2. PMID: 35780195.PMCID: PMC9304050.
45. Taran S, Pelosi P, Robba C. Optimizing oxygen delivery to the injured brain. *Curr Opin Crit Care*. 2022 Apr 1;28(2):145-156. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000913. PMID: 35230988.
46. Shin HK, Dunn AK, Jones PB, Boas DA, Lo EH, Moskowitz MA, et al. Normobaric hyperoxia improves cerebral blood flow and oxygenation, and inhibits peri-infarct depolarizations in experimental focal ischaemia. *Brain*. 2007 Jun;130(Pt 6):1631-42.DOI: 10.1093/brain/awm071. Epub 2007 Apr 27. PMID: 17468117. PMCID: PMC3023418.
47. Alternative Therapy Evaluation Committee for the Insurance Corporation of Brithish Columbia. A review of the scientific evidence on the treatment of traumatic brain injuries and strokes with hyperbaric oxygen. *Brain Inj*. 2003 Mar;17(3):225-36. DOI: 10.1080/0269905021000030814. PMID: 12623499.

48. Tiruvoipati R, Pilcher D, Botha J, Buscher H, Simister R, Bailey M. Association of hypercapnia and hypercapnic acidosis with clinical outcomes in mechanically ventilated patients with cerebral injury. *JAMA Neurol.* 2018 Jul 1;75(7):818-826. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.0123. PMID: 29554187. PMCID: PMC5885161.

49. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2013 Dec 5;369(23):2197-206. DOI: 10.1056/NEJMoa1310519. Epub 2013 Nov 17. PMID: 24237006.

50. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, Jakobsen JC, Levin H, Ullén S, et al. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2021 Jun 17;384(24):2283-2294. DOI: 10.1056/NEJMoa2100591. PMID: 34133859.

51. Harmon MBA, van Meenen DMP, van der Veen ALIP, Binnekade JM, Dankiewicz J, Ebner F, et al. Practice of mechanical ventilation in cardiac arrest patients and effects of targeted temperature management: a substudy of the targeted temperature management trial. *Resuscitation.* 2018 Aug;129:29-36. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2018.04.040. Epub 2018 May 12. PMID: 29763713.

52. Sandroni C, Nolan JP, Andersen LW, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, et al. ERC-ESICM guidelines on temperature control after cardiac arrest in adults. *Intensive Care Med.* 2022 Mar;48(3):261-269. DOI: 10.1007/s00134-022-06620-5. Epub 2022 Jan 28. PMID: 35089409.

53. Mahmood SS, Pinsky MR. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Transl Med.* 2018 Sep;6(18):349. DOI: 10.21037/atm.2018.04.29. PMID: 30370276. PMCID: PMC6186561.

REFERENCES

1. Madotto F, McNicholas B, Rezoagli E, et al. Death in hospital following ICU discharge: insights from the LUNG SAFE study. *Crit Care.* 2021 Apr 13;25(1):144. DOI:10.1186/s13054-021-03465-0. PMID: 33849625. PMCID: PMC8043098.

2. Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Regional variation in the incidence and outcomes of in-hospital cardiac arrest in the United States. *Circulation.* 2015 Apr 21;131(16):1415-25. DOI: 10.1161/circulationaha.114.014542. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25792560.

3. Nolan JP, Soar J, Smith GB, et al. Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit. *Resuscitation.* 2014 Aug;85(8):987-92. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2014.04.002. Epub 2014 Apr 15. PMID: 24746785.

4. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Böttiger B, ERC Guidelines Writing Group. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation.* 2010;81(10):1219–76. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2010.08.021. PMID: 20956052.

5. Kampmeier TG, Lukas RP, Steffler C, Sauerland C, Weber TP, Van Aken H, et al. Chest compression depth after change in CPR guidelines-- improved but not sufficient. *Resuscitation.* 2014 Apr;85(4):503-8. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2013.12.030. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24418280.

6. Yang Z, Li H, Yu T, Chen C, Xu J, Chu Y, et al. Quality of chest compressions during compression-only CPR: a comparative analysis following the 2005 and 2010 American Heart Association guidelines. *Am J Emerg Med.* 2014;32(1):50–4. DOI: 10.1016/j.ajem.2013.09.043. Epub 2013 Oct 9. PMID: 24210889.

7. Hellevuo H, Sainio M, Nevalainen R, Huhtala H, Olkkola KT, Tenhunen J, et al. Deeper chest compression - more complications for cardiac arrest patients? *Resuscitation*. 2013;84(6):760–5. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2013.02.015. Epub 2013 Mar 5. PMID: 23474390.
8. Rabl W, Baubin M, Haid C, Pfeiffer KP, Scheithauser R. Review of active compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR). Analysis of iatrogenic complications and their biomechanical explanation. *Forensic Sci Int*. 1997;89:175–83. DOI: 10.1016/s0379-0738(97)00120-5. PMID: 9363626.
9. Baubin M, Rabl W, Pfeiffer KP, Benzer A, Gilly H. Chest injuries after compression-decompression cardiopulmonary resuscitation (ACD-CPR) in cadavers. *Resuscitation*. 1999;43:9–15. DOI: 10.1016/s0300-9572(99)00110-0. PMID: 10636312.
10. Black C, Busuttill A, Robertson C. Chest wall injuries following cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2004 Dec;63(3):339–43. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2004.07.005. PMID: 15582770.
11. Hashimoto H, Moriya F, Furumiya J. Forensic aspects of complications resulting from cardiopulmonary resuscitation. *Legal Med*. 2007 Mar;9(2):94–9. DOI: 10.1016/j.legalmed.2006.11.008. Epub 2007 Feb 2. PMID: 17276125.
12. Krischer JP, Fine EG, Davis JH, Nagel EL. Complications of cardiac resuscitation. *Chest*. 1987;92:287–91. DOI: 10.1378/chest.92.2.287. PMID: 3608599.
13. Deliliga, A., Chatzinikolaou, F., Koutsoukis, D. et al. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) complications encountered in forensic autopsy cases. *BMC Emerg Med* 2019 Feb 28;19(1):23. DOI: 10.1186/s12873-019-0234-5. PMID: 30819095. PMCID: PMC6396442.
14. Rudolph W Koster, Ludo F Beenen, Esther B van der Boom, Anje M Spijkerboer, Robert Tepaske, Allart C van der Wal, Stefanie G Beesems, Jan G Tijssen, Safety of mechanical chest compression devices AutoPulse and LUCAS in cardiac arrest: a randomized clinical trial for non-inferiority, *European Heart Journal*, Volume 38, Issue 40, 21 October 2017, Pages 3006–3013. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx318. PMID: 29088439. PMCID: PMC5837501.
15. Krep H, Bottiger BW, Bock C, Kerskens CM, Radermacher B, Fischer M, et al. Time course of circulatory and metabolic recovery of cat brain after cardiac arrest assessed by perfusion- and diffusion-weighted imaging and MR-spectroscopy. *Resuscitation*. 2003 Sep;58(3):337–48. DOI: 10.1016/s0300-9572(03)00151-5. PMID: 12969612.
16. Chen MH, Xie L, Liu TW, Song FQ, He T, Zeng ZY, et al. Epinephrine, but not vasopressin, improves survival rates in an adult rabbit model of asphyxia cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2007 Jun;25(5):509–14. DOI: 10.1016/j.ajem.2006.08.022. PMID: 17543653.
17. Ristagno G, Tang W, Huang L, Fymat A, Chang YT, Sun S, et al. Epinephrine reduces cerebral perfusion during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2009 Apr;37(4):1408–15. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31819cedc9. PMID: 19242339.
18. Ishiyama T, Shibuya K, Ichikawa M, Masamune T, Kiuchi R, Sessler DI, et al. Cerebral pial vascular changes under propofol or sevoflurane anesthesia during global cerebral ischemia and reperfusion in rabbits. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2010 Jul;22(3):207–13. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181cd318b. PMID: 20118796.
19. Hagendorff A, Dettmers C, Danos P, Hummelgen M, Vahlhaus C, Martin C, et al. Cerebral vasoconstriction during sustained ventricular tachycardia induces an ischemic stress response of brain tissue in rats. *J Mol Cell Cardiol*. 1998 Oct;30(10):2081–94. DOI: 10.1006/jmcc.1998.0772. PMID: 9826520.
20. Krismer AC, Wenzel V, Mayr VD, Voelckel WG, Strohmenger HU, Lurie K, et al. Arginine vasopressin during cardiopulmonary resuscitation and

vasodilatory shock: current experience and future perspectives. *Curr Opin Crit Care*. 2001 Jun;7(3):157-69. DOI: 10.1097/00075198-200106000-00004. PMID: 11436522.

21. Wenzel V, Lindner KH, Baubin MA, Voelckel WG. Vasopressin decreases endogenous catecholamine plasma concentrations during cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Crit Care Med*. 2000 Apr;28(4):1096-100. DOI: 10.1097/00003246-200004000-00031. PMID: 10809289.

22. Ristagno G, Sun S, Tang W, Castillo C, Weil MH. Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2007 Sep;35(9):2145-9. DOI: 10.1097/01.ccm.0000280427.76175.d2. PMID: 17855828.

23. Kondo, D., Asano, N., Ishiyama, T. et al. Effects of adrenaline and vasopressin on cerebral microcirculation at baseline and during global brain ischemia and reperfusion in rabbits. *BMC Anesthesiol*. 2022 Dec 8;22(1):380. DOI: 10.1186/s12871-022-01926-9. PMID: 36476578. PMCID: PMC9730607.

24. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Guidelines ERC, et al. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021 Apr;161:115-151. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.010. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33773825.

25. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: adult basic and advanced life support: 2020 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S366-S468. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000916. PMID: 33081529.

26. Safar P. Community-wide cardiopulmonary resuscitation. *J Iowa Med Soc*. 1964 Nov;54:629-35. PMID: 14221073.

27. Aldujeli, A., Haq, A., Tecson, K.M. et al. A prospective observational study on impact of

epinephrine administration route on acute myocardial infarction patients with cardiac arrest in the catheterization laboratory (iCPR study). *Crit Care*. 2022 Dec 20;26(1):393. DOI: 10.1186/s13054-022-04275-8. PMID: 36539907. PMCID: PMC9764590.

28. Penn, J., Douglas, W., Curran, J. et al. Efficacy and safety of corticosteroids in cardiac arrest: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomized control trials. *Crit Care*. 2023 Jan 11;27(1):12. DOI: 10.1186/s13054-022-04297-2. PMID: 36631807. PMCID: PMC9835217.

29. Robba C, Siwicki-Gieroba D, Sikter A, Battaglini D, Dąbrowski W, Schultz MJ, et al. Pathophysiology and clinical consequences of arterial blood gases and pH after cardiac arrest. *Intensive Care Med Exp*. 2020 Dec 18;8(Suppl 1):19. DOI: 10.1186/s40635-020-00307-1. PMID: 33336311. PMCID: PMC7746422.

30. Newell C, Grier S, Soar J. Airway and ventilation management during cardiopulmonary resuscitation and after successful resuscitation. *Crit Care*. 2018 Aug 15;22(1):190. DOI: 10.1186/s13054-018-2121-y. PMID: 30111343. PMCID: PMC6092791.

31. Ebner F, Ullén S, Åneman A, Cronberg T, Mattsson N, Friberg H, et al. Associations between partial pressure of oxygen and neurological outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients: an explorative analysis of a randomized trial. *Crit Care*. 2019 Jan 28;23(1):30. DOI: 10.1186/s13054-019-2322-z. PMID: 30691510. PMCID: PMC6348606.

32. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Resuscitation*. 2008 Dec;79(3):350-79. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2008.09.017. Epub 2008 Oct 28. PMID: 18963350.

33. Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac

arrest: a “two-hit” model. *Crit Care*. 2017 Apr 13;21(1):90. DOI: 10.1186/s13054-017-1670-9. PMID: 28403909. PMCID: PMC5390465.

34. Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, Habazettl H, Krombach F, Kuppe H, et al. Hyperoxia-induced reactive oxygen species formation in pulmonary capillary endothelial cells in situ. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2006 Apr;34(4):453-63. DOI: 10.1165/rcmb.2005-0223OC. Epub 2005 Dec 15. PMID: 16357365.

35. Simonis FD, Barbas CSV, Artigas-Raventós A, Canet J, Determann RM, Anstey J, et al. Potentially modifiable respiratory variables contributing to outcome in ICU patients without ARDS: a secondary analysis of PROVENT. *Ann Intensive Care*. 2018 Mar 21;8(1):39. DOI: 10.1186/s13613-018-0385-7. PMID: 29564726. PMCID: PMC5862714.

36. Pisani L, Algera AG, Neto AS, Azevedo L, Pham T, Paulus F, et al. Geoeconomic variations in epidemiology, ventilation management, and outcomes in invasively ventilated intensive care unit patients without acute respiratory distress syndrome: a pooled analysis of four observational studies. *Lancet Glob Heal*. 2022 Feb;10(2):e227-e235. DOI: 10.1016/S2214-109X(21)00485-X. Epub 2021 Dec 13. PMID: 34914899. PMCID: PMC8766316.

37. Regli A, Pelosi P, Malbrain MLNG. Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know. *Ann Intensive Care*. 2019 Apr 25;9(1):52. DOI: 10.1186/s13613-019-0522-y. PMID: 31025221. PMCID: PMC6484068.

38. Riforgiato C, Battaglini D, Robba C, Pelosi P. Mechanical ventilation—PEEP. *Essentials evidence-based pract neuroanesthesia neurocritical care*. Elsevier; 2022. p. 33–42. DOI: 10.1016/B978-0-12-821776-4.00004-4.

39. Akoumianaki E, Vaporidi K, Georgopoulos D. The injurious effects of

elevated or nonelevated respiratory rate during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Jan 15;199(2):149-157. DOI: 10.1164/rccm.201804-0726CI. PMID: 30199652.

40. Heffner JE. Controlled hyperventilation in patients with intracranial hypertension. *Arch Intern Med*. 1983 Apr;143(4):765-9. PMID: 6404229.

41. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, Pereira SM, et al. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med*. 2018 Nov;44(11):1914-1922. DOI: 10.1007/s00134-018-5375-6. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30291378.

42. Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AE, Pollard TJ, Celi LA, Pelosi P, et al. Normalization of mechanical power to anthropometric indices: impact on its association with mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2019 Dec;45(12):1835-1837. DOI: 10.1007/s00134-019-05794-9. PMID: 31595350.

43. EL Costa V, Slutsky AS, Brochard LJ, Brower R, Serpa-Neto A, Cavalcanti AB, et al. Ventilatory variables and mechanical power in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Aug 1;204(3):303-311. DOI: 10.1164/rccm.202009-3467OC. PMID: 33784486.

44. Robba C, Badenes R, Battaglini D, Ball L, Brunetti I, Jakobsen JC, et al. Ventilatory settings in the initial 72 h and their association with outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients: a preplanned secondary analysis of the targeted hypothermia versus targeted normothermia after out-of-hospital cardiac arrest (TTM2) trial. *Intensive Care Med*. 2022 Aug;48(8):1024-1038. DOI:10.1007/s00134-022-06756-4. Epub 2022 Jul 2. PMID: 35780195. PMCID: PMC9304050.

45. Taran S, Pelosi P, Robba C. Optimizing oxygen delivery to the injured brain. *Curr Opin Crit Care*. 2022 Apr 1;28(2):145-156. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000913. PMID: 35230988.
46. Shin HK, Dunn AK, Jones PB, Boas DA, Lo EH, Moskowitz MA, et al. Normobaric hyperoxia improves cerebral blood flow and oxygenation, and inhibits peri-infarct depolarizations in experimental focal ischaemia. *Brain*. 2007 Jun;130(Pt 6):1631-42. DOI: 10.1093/brain/awm071. Epub 2007 Apr 27. PMID: 17468117. PMCID: PMC3023418.
47. Alternative Therapy Evaluation Committee for the Insurance Corporation of Brithish Columbia. A review of the scientific evidence on the treatment of traumatic brain injuries and strokes with hyperbaric oxygen. *Brain Inj*. 2003 Mar;17(3):225-36. DOI: 10.1080/0269905021000030814. PMID: 12623499.
48. Tiruvoipati R, Pilcher D, Botha J, Buscher H, Simister R, Bailey M. Association of hypercapnia and hypercapnic acidosis with clinical outcomes in mechanically ventilated patients with cerebral injury. *JAMA Neurol*. 2018 Jul 1;75(7):818-826. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.0123. PMID: 29554187. PMCID: PMC5885161.
49. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 013 Dec 5;369(23):2197-206. DOI: 10.1056/NEJMoa1310519. Epub 2013 Nov 17. PMID: 24237006.
50. Dankiewicz J, Cronberg T, Lilja G, Jakobsen JC, Levin H, Ullén S, et al. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2021 Jun 17;384(24):2283-2294. DOI: 10.1056/NEJMoa2100591. PMID: 34133859.
51. Harmon MBA, van Meenen DMP, van der Veen ALIP, Binnekade JM, Dankiewicz J, Ebner F, et al. Practice of mechanical ventilation in cardiac arrest patients and effects of targeted temperature management: a substudy of the targeted temperature management trial. *Resuscitation*. 2018 Aug;129:29-36. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2018.04.040. Epub 2018 May 12. PMID: 29763713.
52. Sandroni C, Nolan JP, Andersen LW, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, et al. ERC-ESICM guidelines on temperature control after cardiac arrest in adults. *Intensive Care Med*. 2022 Mar;48(3):261-269. DOI: 10.1007/s00134-022-06620-5. Epub 2022 Jan 28. PMID: 35089409.
53. Mahmood SS, Pinsky MR. Heart-lung interactions during mechanical ventilation: the basics. *Ann Transl Med*. 2018 Sep;6(18):349. DOI: 10.21037/atm.2018.04.29. PMID: 30370276. PMCID: PMC6186561.

Сведения об авторах:

Колесников Андрей Николаевич

–ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет имени
М.Горького»,

- заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии, доктор
медицинских наук, профессор.

- Адрес: пр Ильича, 16, г. Донецк, 83003

- E-mail: Akolesnikov1972@gmail.com

- Телефон: +79493134370

Сорочинская Елена Викторовна

- ГОО ВО «Донецкий национальный
медицинский университет имени
М.Горького», ассистент кафедры
анестезиологии, реаниматологии и
неонатологии;

- Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк,
83003;

- E-mail: elena.sorochinskaya@inbox.ru

- Телефон: +7-949-424-17-83

Кучеренко Елена Александровна

- ГОО ВПО«Донецкий национальный
медицинский университет имени
М.Горького», ассистент кафедры
анестезиологии, реаниматологии и
неонатологии;

- Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк,
83003;

- E-mail: elena.alex.1987@mail.ru

УДК 615.032:616.14

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.26.88.004

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ВЫБОРА ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Вугерничек А.Ю., Колесников А.Н., Герастовский А.В.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, ДНР, РФ

Резюме. Инфузионная терапия для тяжелобольных пациентов является самым распространённым способом лечения, но все же с большим количеством противоречий. Были проведены различные инфузионные стратегии на большом количестве пациентов, но все же нет точных данных, заставивших применить это во врачебную практику по всему миру. Каждый пациент имеет свой анамнез, поэтому единый подход вряд ли принесет пользу. Поэтому реаниматологи должны внимательно относиться к показаниям, целям, продолжительности, объему, концентрации, типу жидкости и выбирать персональные стратегии инфузии, а также оценивать риск или пользу. Необходимо отметить, что современные отделения интенсивной терапии предоставляют разнообразные данные о пациентах, например, анализы крови, ультразвуковое исследование, инвазивные и неинвазивные измерения гемодинамики и дыхания и другие исследования, помогающие корректировать лечение. В этой статье рассказывается о физиологических эффектах жидкости, гетерогенных действиях одного и того же раствора на пациентов с одним заболеванием.

Ключевые слова: инфузионная терапия, индивидуальные способы лечения, персонализация методов терапии

INDIVIDUALIZATION OF THE CHOICE OF INFUSION THERAPY (LITERARY REVIEW)

Vugernichek A.Y., Kolesnikov A.N., Gerastovsky A.V.

State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after M. GORKY», Donetsk, DPR, RF

Summary. Infusion therapy for seriously ill patients is the most common method of treatment, but still with a lot of contradictions. Various infusion strategies have been carried out on a large number of patients, but still there is no exact data that forced it to be applied in medical practice around the world. Each patient has his own medical history, so a single approach is unlikely to benefit. Therefore, resuscitators should be attentive to the indications, goals, duration, volume, concentration, type of fluid and choose personal infusion strategies, as well as assess the risk or benefit. It should be noted that modern intensive care units provide a variety of data about patients, for example, blood tests, ultrasound, invasive and non-invasive measurements of hemodynamics and respiration, and other studies that help correct treatment. This article describes the physiological effects of fluid, heterogeneous effects of the same solution on patients with the same disease.

Keywords: infusion therapy, individual methods of treatment, personalization of therapy methods

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфузионная терапия играет огромную роль в лечении тяжелобольных пациентов, поэтому, поэтому возникла необходимость в индивидуальном подходе лечения для каждого пациента, чтобы его шансы на выздоровление были максимальны с минимальным количеством осложнений.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту с акцентом на распространённые заболевания в интенсивной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были проанализированы научные работы, как отечественных, так и зарубежных ученых, а также учебные пособия и монографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Инфузионная терапия применяется при различных степенях шока, потере большого количества крови или жидкости, ожогах, отравлениях, алкалозе, ацидозе, ионно-электролитных дисбалансах. Чаще всего больных с «одинаковым» диагнозом лечат аналогичным методом и способом, но на самом деле так делать не стоит, течение болезни различно у каждого человека, ведь уровень и инфицирующие организмы различны, как продолжительность и развитие заболевания, особенность иммунного ответа, а также наличие сопутствующих хронических заболеваний. Как известно при инфузионном лечении вводят внутривенно лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую, иммунную, желудочно-кишечную, почечную системы, поэтому жидкость должна быть определенной концентрации и объемом.

В одном исследовании было доказано, что объем жидкости важен, особенно у гемодинамически нестабильных пациентов [1, 2]. В соответствии с недавним большим наблюдательным исследованием [3], доказали, что необходимо определять оптимальный объем жидкости для

оптимизации работы сердца и перфузии тканей. Однако наблюдалась значительная вариабельность объема используемой жидкости для определения реакции: от 4 до 20 мл/кг или от 100 до 1000 мл. Влияние объема жидкости было недавно исследовано группой ученых [16]. Восемидесяти пациентам в течение 5 минут вводили четыре различных объема жидкости (1, 2, 3 и 4 мл/кг кристаллоидов). Измеряли среднее системное давление наполнения, являющееся мерой эффективного внутрисосудистого наполнения независимо от сердечной функции. Было определено, что метод точен, когда исходный уровень улучшался на 14%, т.е. минимальный объем был 4 мл/кг [4]. Необходимо подчеркнуть, что доза жидкостей влияет на величину сердечного выброса (СВ), поэтому определенная доля пациентов будет реагировать на введение жидкости. Различия в объеме вводимой жидкости, необходимом для достижения положительного ответа, большой объем введенной жидкости влечет за собой серьезные последствия, а недостаточный объем не вызовет сердечно-сосудистых заболеваний, но и не улучшит общее состояние пациента. Процессы заболевания динамичны, а их реакция на жидкость со временем изменяется. Жидкость способна повышать внутрисосудистое сопротивление, увеличивать сердечный выброс (СВ), перфузию конечностей и органов, корректировать физиологический дисбаланс. Поэтому после введения жидкости необходимо вести контроль за артериальным давлением, насыщением крови кислородом, лактатом, углекислым газом, кислотно-щелочной составом крови и показателями функции почек.

Необходимо упомянуть об оптимальной скорости, для лиц, реагирующих на изменение жидкости в организме, она играет огромную роль и составляет 30 минут. Так как при быстром введении жидкости увеличится венозный возврат, конечный

диастолический объем правого желудочка. Медленная же скорость инфузии вызовет противоположные эффекты и будет менее эффективна.

Состав и характеристика растворов, применяющихся для инфузионной терапии, различен. Так, несбалансированные кристаллоидные растворы содержат высокие концентрации хлорида натрия (0,9, 0,45, 3% и т.д.) и имеют рН ниже 6,0. Сбалансированные кристаллоидные растворы буферизуются анионами и приближены по концентрации к плазме, но их осмолярность ниже. Исследования показывают, что высокие концентрации хлорида в физиологическом растворе при использовании у пациентов с почечной недостаточностью вызовет сужение почечных сосудов и снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, возникает гиперхлоремический ацидоз. Следовательно, для увеличения внутрисосудистого объема следует использовать раствор сбалансированных кристаллоидов, а не физиологический раствор.

Коллоиды по сравнению с кристаллоидами более эффективны для увеличения жидкости в сосудистом русле и дольше остаются во внутрисосудистом пространстве, во всех остальных свойствах различий нет. Следовательно, коллоиды должны вводиться только после введения кристаллоидов. Растворы на основе крахмала часто вызывают острое повреждение почек и коагулопатии, чем растворы кристаллоидов [7]. При проведении исследования для обнаружения разницы между желатином и коллоидами показало, что нет никаких различий или, клинически значимых кровотечений, смерти [7]. Однако часто встречаются аллергические реакции при использовании желатина, связанного с мочевиной, чем при применении модифицированного жидкого желатина [8].

При введении раствора человеческого альбумина пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) прогноз реабилитации неблагоприятный. Раньше полагали, что введение альбумина повышает риск летального исхода, но в 2013 г. повторный «Кокрановский мета-анализ» опроверг этот эффект [5].

В другом мета-анализа исследовали влияние альбуминов для увеличения внутрисосудистого объема у пациентов с сепсисом [6]. Однако не было обнаружено никаких доказательств необходимости использования альбумина. Таким образом, нет никаких аргументов в пользу или вред в ведение альбумина, но рассматривать его как средство первоначального выбора без особых показаний к назначению не следует.

Далее, на основании заболеваний, часто встречающихся в реанимации, например, сепсис, обширные абдоминальные операции, травма, острый респираторный дистресс-синдром и остром повреждении почек, будет доказано, что потребуются различная инфузионная терапия.

Осложнением сепсиса является лактоацидоз. Ранее упоминалось, что при введении физиологического раствора 0,9% может возникнуть ятрогенный гиперхлоремический ацидоз [9], а гиперхлоремия вызывает возрастание летальных исходов у пациентов с сепсисом и септическим шоком [10]. Так же не рекомендуется применять гидроксипроксиэтилкрахмалы (ГЭК) у критических больных. Поэтому предпочтительнее применять в качестве начальной реанимации и последующего лечения гемодинамически нестабильных пациентов сбалансированные кристаллоидные растворы и вводить пока гемодинамические показатели продолжают улучшаться. Не стоит забывать про важность альбуминов для пациентов с сепсисом, так как альбумин определяет онкотическое давление плазмы, регулирует гидродинамику, транспортирует молекулы,

стабилизирует гликокаликс, а также имеет антиоксидантный и положительный инотропный эффекты. Поэтому, если гиповолемия не устраняется кристаллоидами, стоит использовать человеческий альбумин.

При остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) возникает воспалительный отек, легочная гипертензия, ателектаз легких и нарушается газообмен. Пациента подключают к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ), вследствие чего внутригрудное давление повысится еще больше и вызовет задержку солей и воды [11]. В перегрузке жидкостью есть преимущества - улучшение гемодинамики и оксигенации, но есть и недостатки – нарушение аэрации легких, летальный исход, поэтому объем вводимой жидкости стоит контролировать. Выбор жидкости при ОРДС тоже сложный. В одном мета-анализе сравнивали эффекты кристаллоидов и коллоидов на пациентов с ОРДС, в нем было проведено три испытания с участием 206 пациентов [12]. Мета-анализ показал, что при введении альбуминов улучшалась оксигенация, но количество выживаемых пациентов не увеличивалось. Таким образом, проводить ИВЛ следует короткими периодами, а тип, продолжительность, доза жидкости должна подбираться согласно этиологии ОРДС (ЧМТ, ожог, инфекция), состоянию дыхательной и сердечно-сосудистой систем, наличию хронических заболеваний.

Абдоминальная операция может быть плановой, когда кишечник пациента предварительно подготавливают, оценивают состояние сердечно-сосудистой системы, и экстренная, после которой больной страдает от внутрисосудистого истощения из-за кишечных и внекишечных потерь.

При подготовке к плановой операции есть противоречия. Некоторым пациентам запрещается пить воду за 2 часа до операции и принимать пищу с

полуночи, что провоцирует обезвоживание, нарушение баланса электролитов, даже при введении корректирующей гидратации. Также вовремя операции и после будет введено около 7 литров жидкости, что увеличит массу тела на 2-7 кг, спровоцирует осложнения. Другие же пациенты, не следующие такому сценарию, имеют недостаток воды всего 2,5% от массы тела. В настоящее время имеется много споров о применении вазопрессина с вводимой жидкостью, потому что такая комбинация, возможно, понизит объем вводимой жидкости. Согласно раннему мета-анализу, посредством использования вазопрессина удалось уменьшить количество желудочных, кишечных и почечных осложнений, но поздние мета-анализы опровергли это, но ни в одном не было представлено данных о послеоперационном управлении инфузионной системой, которые и могли бы определить исход. Лучше всего использовать коллоиды, потому что улучшается микроциркуляторный кровоток, напряжение кислорода в здоровой и поврежденной тканях [13]. Но между физиологичным и сбалансированным кристаллоидным растворами, лучше выбрать второй вариант, так как минерализируются кислотно-щелочные и электролитные нарушения [14].

При травме даже при сильном кровотечении рекомендуют во время реанимации ограничивать восстановление объема жидкости, но в качестве раствора применять стоит кристаллоиды, так как коллоиды не увеличивают процент выживаемости пациентов. Данная рекомендация составлена по анализу состояния пациентов, продолжительности нахождения в больнице и скорости реабилитации.

Инфузионная терапия влияет на иммунную, сердечно-сосудистую, дыхательную, пищеварительную, выделительную системы. Жидкость вводят в организм пациента в основном для повышения среднего системного

давления, которое повысит сердечный выброс (СВ), среднее артериальное давление, микроциркуляторный кровоток, аэробный метаболизм, тем самым улучшая работу органов и систем. Однако не всегда все происходит по этой последовательности. Например, при сепсисе из-за митохондриальной дисфункции, даже при увеличении аэробного метаболизма, гипоксия сохранится. При сепсисе также часто встречается микрососудистая недостаточность, поэтому даже повышение артериального давления и кровотока, улучшения перфузии тканей не произойдет. В следующем примере количество кислорода увеличилось в кровяном русле, но из-за отека тканей, органы не получают необходимый объем газа. При длительной гипоперфузии, например, при канальцевом некрозе сохранится острая почечная недостаточность, независимо от устранения острой фазы шока [15].

Необходимо понимать, что инфузионное лечение нужно применять при критическом снижении жидкости в организме и выраженной гипоперфузии тканей. Тем не менее, увеличение внутрисосудистого объема бесполезно при почечном некрозе. Также сердечный выброс и увеличенный диурез не согласованы между собой, а иногда увеличение СВ и кислорода не принесут никаких положительных результатов [16]. В исследовании у одной группы пациентов в критическом состоянии при увеличении ударного объема повысилось кислородонасыщение ткани (56% больных), в другой группе – положительного результата не было [17]. Но это не означает, что этой манипуляции им не стоило делать, так как с помощью повышенного снабжения кислородом пациент не попадал в кислородозависимое состояние. Но даже при нормализации сердечного выброса и оксигенации, количество летальных исходов и осложнений не уменьшалось [16]. Все вышеперечисленное указывает на то, что необходимо более сложные результаты для поиска наилучшего

способа перфузии тканей, а также нужно вести наблюдения за введенной жидкостью с помощью контроля за смешанным и центральным венозным насыщением кислородом. Однако в кислородозависимой зоне и у септических пациентов экстракция кислорода нарушена. При септическом шоке смотрят на биохимические маркеры анаэробного метаболизма, например, лактат, который уменьшится при увеличении подачи кислорода с помощью жидкости, но его изменения происходят медленно. Анаэробный метаболизм можно контролировать путем венозно-артериальной разницы по углекислому газу. Ее уменьшение означает, что сердечный выброс сможет доставить достаточное количество углекислого газа к легким [18].

Необходимо также вести наблюдение за сердечным выбросом, если при введении жидкости, оксигенация не улучшилась. Для оценки СВ не стоит следить за артериальным давлением тонометром, оно не отражает нагрузку жидкостью организма. При измерении артериального пульсового давления бедренным катетером можно получить сравнительно точные данные о сердечном выбросе [19]. Таким образом, у критических пациентов для анализа эффективности инфузионной терапии нужно оценивать сердечный выброс прямым измерением. Сердечный выброс может не увеличиться при введении жидкости, во-первых, объем вводимой жидкости мал, во-вторых, пациент не среагировал на преднагрузку из-за того, что она растворилась в венозной системе. Для того чтобы разобраться с этой проблемой, можно проконтролировать конечный-диастолический объем, но оно может не увеличиться сильно даже при значительной преднагрузке на сердце [20]. Из этого следует, что сердечный выброс увеличится на вводимую жидкость, а венозное давление не повысится, но оно и не является целью введения раствора.

Еще одним риском инфузии является правожелудочковая недостаточность, особенно при остром респираторном дистресс-синдроме. Так как правый желудочек (ПЖ) чувствителен к увеличению постнагрузки, то возникает дилатация ПЖ, которая со временем повлияет на наполняемость левого желудочка (ЛЖ), а в результате этого уменьшится сердечный выброс. Одним из способов подтверждения дисфункции правого желудочка является повышение центрального венозного давления [24]. Таким образом, по величине венозного давления нельзя определить реакцию организма на введенную жидкость, но зато можно определить работу ПЖ.

На данный момент известно, чем больше объем жидкости в организме человека, тем выше риск летального исхода, особенно при критическом состоянии, при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), септическом шоке [21]. Ухудшение состояния у таких больных происходит из-за гипоальбуминемии, системного воспаления, неспособности выводить избыток воды через почки, а как следствие жидкость накапливается в интерстициальном пространстве. Самое опасное осложнение - отек легких, преимущественно при ОРДС [21].

При инфузионной терапии всегда происходит гемодиляция. Когда критическим больным вводят 500 мл, то концентрация гемоглобина снижается на 8-10%, вследствие чего уменьшается доставка кислорода к тканям [17]. Таким образом, эти данные показывают, что повышение объема жидкости может оказать пагубное влияние на больного.

Одно из осложнений инфузионного лечения - внутрибрюшная гипертензия (ВБГ), которая вызывает органную дисфункцию, посредством нарушения гемодинамики или перфузии органов [23]. ВБГ встречается у 20--30% критических больных при поступлении в больницу, а у 50-70% пациентов может развиваться во время первых дней нахождения в реанимации. Таким

образом, необходимо следить за внутрибрюшным давлением при введении большого количества жидкости.

Из вышеперечисленного следует, что для лечения пациентов в критическом состоянии или с сепсисом необходимо применять сбалансированные растворы, так как уменьшится вероятность возникновения острого повреждения почек. А физиологический раствор 0,9% актуален для пациентов с гипохлоремическим алкалозом. Положительные функции альбумина все еще под вопросом, но все же оказывают положительное воздействие на пациентов с септическим шоком. Забывать об объеме тоже не стоит, потому что перегрузка жидкостью причиняет вред.

Нужно понимать, что прогресс в инфузионной терапии был достигнут на отказе от идентичных способов и методов лечения. К дополнению, каждый пациент уникален, поэтому подобный метод лечения может быть полезен для одного пациента. А для другого - негативным для деятельности базовых клеток, функциональных свойств другого человека, так как ответ на терапию и течение болезни различно. Необходимо создать четкие рекомендации о лечении пациентов, не реагирующих на инфузионную терапию, о вреде болюсной терапии. Применять для критических пациентов и для больных с сепсисом физиологические, консервативные и гемодинамические стратегии лечения, для улучшения реабилитации.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в инфузионной терапии подход к каждому пациенту должен быть более индивидуальным, в связи с его потребностями, конкретной историей болезни, осложнениями. Персональный подход приведет к более эффективному лечению и динамике. Также инфузионная жидкость может спровоцировать осложнения, поэтому необходимо оценивать пользу и

побочные эффекты инфузионной терапии, так же как и при лечении таблетками. Врач должен принимать собственные решения, для улучшения состояния больного, постоянно сопоставлять побочные эффекты и гемодинамические преимущества для выбора наилучшего терапевтического лечения. В итоге, необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы составить протоколы для различных клинических случаев, сделать их более физиологичными для конкретного пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis campaign: international guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017; 43; 75-77.
2. Schindler AW, Marx G. Evidence-based fluid management in the ICU. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016; 29; 63-65.
3. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z, Della Rocca G, Aldecoa C, Artigas A, Jog S, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med.* 2015; 41(9); 34-37.
4. Aya HD, Rhodes A, Fletcher N, Grounds RM, Cecconi M. Transient stop-flow arm arterial-venous equilibrium pressure measurement: determination of precision of the technique. *J Clin Monit Comput.* 2016; 30(1); 55-61.
5. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;CD000567
6. Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. *BMJ.* 2014; 54-61.
7. Hartog CS, Vlasakov V, Thomas-Rueddel DO, Rueddel H, Hutagalung R, Reinhart K. Efficacy and safety of gelatin for fluid therapy in hypovolemia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2011; 15; 46.
8. Hahn RG. Adverse effects of crystalloid and colloid fluids. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017; 49; 3-8.
9. Mahler SA, Conrad SA, Wang H, Arnold TC. Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med.* 2011; 29; 67-68.
10. Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, Manllo J, Adams-Huet B, Yee J, et al. Association of Hyperchloremia with Hospital Mortality in critically ill septic patients. *Crit Care Med.* 2015; 43; 38-44.
11. Koyner JL, Murray PT. Mechanical ventilation and lung-kidney interactions. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3; 62-70.
12. Uhlig C, Silva PL, Deckert S, Schmitt J, de Abreu MG. Albumin versus crystalloid solutions in patients with the acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2014; 18; 10.
13. Kimberger O, Arnberger M, Brandt S, Plock J, Sigurdsson GH, Kurz A, et al. Goal-directed colloid administration improves the microcirculation of healthy and perianastomotic colon. *Anesthesiology.* 2009; 110; 496-504.
14. Volta CA, Trentini A, Farabegoli L, Manfrinato MC, Alvisi V, Dalocchio F, et al. Effects of two different strategies of fluid administration on inflammatory mediators, plasma electrolytes and acid/base disorders in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized double blind study. *J Inflamm.* 2013; 10; 29.
15. Ronco JJ, Fenwick JC, Wiggs BR, Phang PT, Russell JA, Tweeddale MG. Oxygen consumption is independent of increases in oxygen delivery by dobutamine in septic patients who have normal or increased plasma lactate. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147; 25-31.
16. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A

trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Col- laborative Group. N Engl J Med. 1995; 333; 25–32.

17. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, Lequoy M, Gosset C, Jozwiak M, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. Crit Care Med. 2013; 41; 12–20.

18. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schauvliege F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO2 difference with arteriovenous O2 content difference to detect anaerobic metabolism in patients. Intensive Care Med. 2002; 28; 272–277.

19. Monnet X, Letierce A, Hamzaoui O, Chemla D, Anguel N, Osman D, et al. Arterial pressure allows monitoring the changes in cardiac output induced by volume expansion but not by norepinephrine. Crit Care Med. 2011; 39; 94–99.

20. Monnet X, Teboul JL. Transpulmonary thermodilution: advantages and limits. Crit Care. 2017; 21; 147

21. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit Care Med. 2006; 34; 44–53.

22. Schuster DP, Stark T, Stephenson J, Royal H. Detecting lung injury in patients with pulmonary edema. Intensive Care Med. 2002; 28; 46–53.

23. Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. Ann Intensive Care. 2012; 2; 12–16.

24. Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, Bein T, Schultz M, Magder S, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on

the effects of mechanical ventilation. Intensive Care Med. 2016; 42; 39–49.

25. Chappell D, Bruegger D, Potzel J, Jacob M, Brettner F, Vogeser M, Conzen P, Becker BF, Rehm M. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. Crit Care. 2014; 18(5); 538.

REFERENCES

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis campaign: international guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017; 43; 75–77.

2. Schindler AW, Marx G. Evidence-based fluid management in the ICU. Curr Opin Anaesthesiol. 2016; 29; 63–65.

3. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z, Della Rocca G, Aldecoa C, Artigas A, Jog S, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. Intensive Care Med. 2015; 41(9); 34–37.

4. Aya HD, Rhodes A, Fletcher N, Grounds RM, Cecconi M. Transient stop-flow arm arterial-venous equilibrium pressure measurement: determination of precision of the technique. J Clin Monit Comput. 2016; 30(1); 55–61.

5. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev. 2013;CD000567

6. Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. BMJ. 2014; 54–61.

7. Hartog CS, Vlasakov V, Thomas-Rueddel DO, Rueddel H, Hutagalung R, Reinhart K. Efficacy and safety of gelatin for fluid therapy in hypovolemia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2011; 15; 46.

8. Hahn RG. Adverse effects of crystalloid and colloid fluids. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017; 49; 3–8.
9. Mahler SA, Conrad SA, Wang H, Arnold TC. Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med.* 2011; 29; 67–68.
10. Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, Manllo J, Adams-Huet B, Yee J, et al. Association of Hyperchloremia with Hospital Mortality in critically ill septic patients. *Crit Care Med.* 2015; 43; 38–44.
11. Koyner JL, Murray PT. Mechanical ventilation and lung-kidney interactions. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3; 62–70.
12. Uhlig C, Silva PL, Deckert S, Schmitt J, de Abreu MG. Albumin versus crystalloid solutions in patients with the acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2014; 18; 10.
13. Kimberger O, Arnberger M, Brandt S, Plock J, Sigurdsson GH, Kurz A, et al. Goal-directed colloid administration improves the microcirculation of healthy and perianastomotic colon. *Anesthesiology.* 2009; 110; 496–504.
14. Volta CA, Trentini A, Farabegoli L, Manfrinato MC, Alvisi V, Dalocchio F, et al. Effects of two different strategies of fluid administration on inflammatory mediators, plasma electrolytes and acid/base disorders in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized double blind study. *J Inflamm.* 2013; 10; 29.
15. Ronco JJ, Fenwick JC, Wiggs BR, Phang PT, Russell JA, Tweeddale MG. Oxygen consumption is independent of increases in oxygen delivery by dobutamine in septic patients who have normal or increased plasma lactate. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147; 25–31.
16. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Col- laborative Group. *N Engl J Med.* 1995; 333; 25–32.
17. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, Lequoy M, Gosset C, Jozwiak M, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med.* 2013; 41; 12–20.
18. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schauvliege F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med.* 2002; 28; 272–277.
19. Monnet X, Letierce A, Hamzaoui O, Chemla D, Anguel N, Osman D, et al. Arterial pressure allows monitoring the changes in cardiac output induced by volume expansion but not by norepinephrine. *Crit Care Med.* 2011; 39; 94–99.
20. Monnet X, Teboul JL. Transpulmonary thermodilution: advantages and limits. *Crit Care.* 2017; 21; 147.
21. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006; 34; 44–53.
22. Schuster DP, Stark T, Stephenson J, Royal H. Detecting lung injury in patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med.* 2002; 28; 46–53.
23. Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care.* 2012; 2; 12–16.
24. Vieillard-Baron A, Matthay M, Teboul JL, Bein T, Schultz M, Magder S, et al. Experts' opinion on management of hemodynamics in ARDS patients: focus on the effects of mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2016; 42; 39–49.
25. Chappell D, Bruegger D, Potzel J, Jacob M, Brettner F, Vogeser M,

Conzen P, Becker BF, Rehm M. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. Crit Care. 2014; 18(5); 538.

Сведения об авторах:

Вугерничек Анастасия Юрьевна
- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк
- студентка 3 курса лечебного факультета № 2.
- Адрес: 83087, г. Донецк, пр-т. Трудовых Резервов, д. 20, кв. 25.
- e-mail: vugernicheknastya@bk.ru
- Телефон (для связи): +7(949)3022628.

Колесников Андрей Николаевич
- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк
- заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии;
- доктор медицинских наук, профессор.
- e-mail: akolesnikov1972@gmail.com

Герастовский Александр Владимирович
- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк
- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии.
- Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003.
- e-mail: alexandrdonetsk2018@gmail.com
- Телефон: +7(949)3012922

УДК 616.8-009.836:616-089.168.1-089.15+615.214.24:616.151

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.33.23.005

**ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО КАЧЕСТВА СНА НА ЦЕЛЕВУЮ
КОНЦЕНТРАЦИЮ ПРОПОФОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СОН У РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ.
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Гайвороонская А.О., Разумовская К.Р., Скоробогатый Р.В.

Государственная образовательная организация высшего профессионального
образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М.
Горького» ДНР, г. Донецк

Резюме. История применения пропофола показывает, что его использование для общей анестезии занимает особое место, благодаря ряду уникальных свойств: быстрое наступление сна(30-40с), время полувыведения (30-60мин.), отсутствие кумуляции, легкая управляемость, возможность многократного введения повторных доз без риска посленаркозной депрессии ЦНС. Однако его влияние на послеоперационный сон и уровень периоперационного стресса нуждается в дальнейшем исследовании. Статья посвящена влиянию пропофола на периоперационный стресс, его корреляцию с уровнем кортизола и качество послеоперационного сна у различных групп пациентов.

Ключевые слова: *пропофол, кортизол, качество послеоперационного сна*

**THE INFLUENCE OF PREOPERATIVE SLEEP QUALITY ON THE
TARGET PLASMA CONCENTRATION OF PROPOFOL AND
POSTOPERATIVE SLEEP IN DIFFERENT GROUPS OF PATIENTS.
(LITERARY REVIEW)**

Gayvoronskaya A.O., Razumovskaya K. R., Skorobogaty R.V.

State educational Organization of Higher professional education "Donetsk National
Medical University named after M. Gorky" DNR, Donetsk

Summary: the history of propofol use shows that its use for general anesthesia occupies a special place due to a number of unique properties: rapid onset of sleep (30-40s), half-life (30-60min.), no cumulation, easy controllability, the ability to repeatedly administer repeated doses without risk of postanesthesia CNS depression. However, its effect on postoperative sleep and perioperative stress needs further investigation. The article is devoted to the effect of propofol on perioperative stress, its correlation with cortisol levels and the quality of postoperative sleep-in various groups of patients.

Keywords: *propofol, cortisol, postoperative sleep quality*

ВСТУПЛЕНИЕ

Нарушение сна после анестезии одна из самых распространенных проблем современного общества. В настоящее время широко применяется анестезия пропофолом, в результате которой изменяется

послеоперационный сон у пациентов различных групп, а качество предоперационного сна и периоперационный стресс оказывает непосредственное влияние на целевую концентрацию пропофола в плазме во время анестезии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обзор зарубежной и отечественной литературы, электронных источников о влиянии предоперационного качества сна на целевую концентрацию пропофола в плазме и периоперационный стресс, его корреляция с уровнем кортизола и качеством послеоперационного сна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Книги, журнальные статьи, электронные источники информации по теме.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Предоперационное нарушение сна увеличивает целевую концентрацию и скорость инфузии пропофола на единицу площади поверхности тела у пациентов, перенесших безболезненную гастроскопию. Пропофол влияет на сон пациентов только в первые сутки после безболезненной гастроскопии [1].

Исследования показали, что постоянная седация пропофолом может улучшить сон у пациентов в критическом состоянии с искусственной вентиляцией легких в отделении интенсивной терапии (ОИТ) [2], но у здоровых добровольцев анестезия пропофолом в течение одного часа продлевала их латентный период сна [3]. До сих пор неясно, влияет ли нарушение сна у пациентов, перенесших безболезненную гастроскопию, на целевую концентрацию пропофола в плазме и послеоперационную функцию сна.

По данным исследования Лина Хао комбинация 10 мл 1,0% пропофола и 5 мл 0,2% этомидата для безболезненной гастроскопии снижает побочные реакции, не влияя на дыхательную функцию пациентов. Более того, он безопасен и эффективен, что достойно клинического применения и продвижения [4].

Как пропофол влияет на сон? В 2021 году Сяо-фан в своих исследованиях изучал характеристики паттернов ЭЭГ, вызванных внутрибрюшинной инъекцией пропофола у крыс. Результаты показали, что высокие дозы пропофола вызывают качественный сон за счет увеличения глубокого медленноволнового сна, тогда как средняя доза вызывала фрагментарный и некачественный сон, нарушая непрерывность бодрствования. Кроме того, стимулирующие

сон эффекты пропофола коррелируют с активацией кластера вентролатеральной преоптической области (ВЛПО) и ингибированием туберомамиллярного ядра, перифорнического ядра, латерального гипоталамического ядра, вентролатерального периакведуктального и супрамамиллярной области. [5]. Имеющиеся данные указывают на то, что вентролатеральное преоптическое ядро в эндогенных цепях сна может способствовать потере сознания, вызванной анестетиками, усиливающими действие ГАМК. Тем не менее, есть несколько исследований, в которых изучаются отдельные пути сна в системе сон-бодрствование.

В 2009 году Ке и Ли так же проводил свои исследования на крысах, изучая седативный компонент анестезии, опосредованный через гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) и возможность того, что пропофол также менее непосредственно способствует седации, облегчая возбуждающие входы в ГАМКергические нейроны вентролатеральной преоптической области (ВЛПО). В своих исследованиях он пришел к выводу, что пропофол вызывает седативный эффект, по крайней мере частично, за счет усиления возбуждения ГАМКергических нейронов в ВЛПО, опосредованно путем активации рецепторов ГАМК на глутаматергических афферентах: поскольку эти аксоны/терминалы имеют относительно высокую внутреннюю концентрацию Cl⁻, они деполяризованы, ГАМКергическими агентами, такими как пропофол, которые, таким образом, усиливают высвобождение глутамата [6].

В 2015 году Чжан провел свое исследование «Вентролатеральное преоптическое ядро требуется для индуцированного пропофолом ингибирования активности нейронов голубого пятна». По результатам исследования ВЛПО необходима для пропофол-индуцированного ингибирования активности нейронов голубого пятна (ГП), но ГП может не играть важной роли в индуцированной пропофолом быстрой потере сознания [7].

В 2021 году Дин провел исследование с целью изучения влияния тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола на послеоперационную когнитивную функцию и качество сна у пожилых пациентов. В это исследование были включены 130 пациентов пожилого возраста, перенесших абдоминальную операцию. Все участники были случайным образом разделены на группу ($n = 65$, получавших тотальную внутривенную анестезию на основе пропофола) и контрольную группу ($n = 65$, получавших ингаляционную анестезию севофлураном).

Интраоперационные показатели регистрировали в обеих группах. Когнитивную функцию, качество сна, уровни сульфата мелатонина в моче, свободного кортизола, белка S-100 β и интерлейкина-6 (ИЛ-6) сравнивали в разное время. Авторы пришли к выводам, что тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола мало влияет на когнитивные функции и качество сна пожилых пациентов после операции и заслуживает клинического применения [8].

В 2022 в г. Витебск Дудко провел свои исследования, которые были сосредоточены на влиянии периоперационных факторов на уровень кортизола при кардиохирургических вмешательствах. Анализ полученных данных показал, что уровень кортизола в раннем послеоперационном периоде достоверно выше у пациентов старше 65 лет ($18,8 (10,3; 26,0)$ мкг/дл). Уровень кортизола на втором этапе исследования выше у пациентов с нарушением жирового обмена ($11,1 (7,1; 15,6)$ мкг/дл). Выявлена достоверная обратная корреляция между дозой пропофола на этапе индукции и уровнем кортизола на этапе 4 ($R = -0,6; p = 0,007$). Авторы пришли к выводу, что определение уровня кортизола должно быть компонентом анестезиологического мониторинга при выполнении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения [9].

В 2003 году, в г. Омск Блауман провел свои исследования у 56 беременных женщин, средний возраст которых составил $26,5 \pm 4,7$ лет. Выделил 2 подгруппы:

беременные женщины с компенсированной и декомпенсированной формой сахарного диабета. Во всех группах премедикация была выполнена на операционном столе за 5 мин до начала операции (атропин 0,3 мг, димедрол 10 мг) кесарева сечения. Вводный наркоз: диприван в дозе 2,5-3,0 мг/кг массы тела. Интубация трахеи в условиях миоплегии ли стенопом в дозе 2 мг/кг.

Интервал «вводный наркоз-извлечение плода» составил в среднем $8,3 \pm 2,5$ мин. Продолжительность операции кесарева сечения была не более $45,6 \pm 10,2$ мин. Кровопотеря во время операции не превышала 600 мл, замещение ее во всех группах осуществлялось глюкозо-электролитными растворами. Из утеротонических средств использовалось 5 ЕД окситоцина внутривенно капельно. Поддержание анестезии после извлечения плода осуществлялось ди-приваном 2-3 мг/кг в сочетании с фентанилом 0,3 мг/кг. Миорелаксация на этом этапе обеспечивалась ардуаном 0,03 мг/кг.

Исследования проводились перед операцией, после разреза кожи, после извлечения плода и в 1 сутки после операции. Уровень адренокортикотропного гормон (АКТГ), кортизола и глюкагона значительно повышался на этапах операции по отношению к исходному уровню и также достоверно снижался в первые сутки после операции.

При проведении корреляционного анализа на этапах операции у женщин с декомпенсированным сахарным диабетом установлена прямая корреляционная зависимость между гликемией и АКТГ ($r = 0,95, p = 0,04$), гликемией и кортизолом ($r = 0,98, p = 0,014$), гликемией и глюкагоном ($r = 0,96, p = 0,035$).

Как показали проведенные исследования диприван, являясь только гипнотиком, не предупреждает повышения содержания в крови стресс-гормонов — АКТГ, кортизола и глюкагона на наиболее травматичных этапах операции: после разреза кожи и после извлечения плода как у женщин с компенсированным. Пропофол (диприван) не предупреждает подъема уровня АКТГ, кортизола и глюкагона у беременных женщин с компенсированным и

декомпенсированным сахарным диабетом на этапах операции кесарева сечения, но это не сопровождается ростом гликемии и развитием метаболического ацидоза.

Применение пропופола (дипривана) для вводного наркоза в дозе 2,5-3,0 мг/кг не приводит к депрессии дыхания и функции ЦНС у новорожденных от матерей с сахарным диабетом. [10]. В г.Москве в 2009 году Овечкин провел исследование «Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции». Проанализировав хирургический стресс-ответ, он пришел к выводам, что секреция кортизола корковым слоем надпочечников быстро увеличивается сразу же после начала операции за счет стимулирующего влияния АКТГ. С исходного уровня около 400 нмоль/л концентрация кортизола повышается до максимума в течение 4-6 ч и может достичь уровня >1500 нмоль/л, в зависимости от тяжести хирургической травмы. Уровень плазменной концентрации кортизола является адекватным отражением реакции организма на хирургический стресс.

Кортизол оказывает комплексное действие на промежуточный метаболизм углеводов, жиров и белков, стимулирует глюконеогенез, усиливает протеолиз и синтез аланина, сенсibiliзирует жировую ткань к действию липолитических гормонов (гормон роста и катехоламины). Кроме того, кортизол оказывает противовоспалительное действие, подавляя синтез лейкотриенов. В последние годы установлена значительная взаимозависимость нейроэндокринной и медиаторной цитокиновой систем. Назначение про-воспалительных цитокинов усиливает секрецию АКТГ, кортикостероидов и катехоламинов, т. е. увеличивает интенсивность эндокринного стресс-ответа. В свою очередь, активация гормонального стресс-ответа оказывает стимулирующее влияние на продукцию цитокинов. Таким образом, взаимодействие этих систем имеет черты биологической связи. При обширных хирургических вмешательствах выраженный гормональный и воспалительный стресс-ответ способен истощить метаболические резервы организма. [11].

Антипов исследовал динамику экскреции суточного кортизола с мочой у 40 женщин в течении двух суток после венэктомии в бассейне большой подкожной вены. Обнаружил прямую зависимость уровня кортизола мочи в первые послеоперационные сутки от оценки боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в первый послеоперационный час и потребности в послеоперационном обезболивании. Обнаружил обратную зависимость уровня кортизола мочи от времени первого требования анальгетика после окончания операции.

Оценка динамики кортизола суточной мочи объективно отражает адекватность защиты больного от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома. При исследовании экскреции суточного кортизола мочи в динамике (сутки до операции, 1-е и 2-е послеоперационные сутки), была обнаружена достоверная взаимосвязь показателей с уровнем послеоперационной боли, временем первого требования анальгетика после окончания операции, а также с дозой анальгетиков в послеоперационном периоде. Увеличение кортизола в 2 раза и более, в сравнении с исходной (до операции) величиной, свидетельствует о неадекватной защите организма от операционного стресса.

Результаты исследования показывают, что определение свободного кортизола суточной мочи и сравнение его в динамике позволяет объективно оценить уровень периоперационного стресса и качество антиноцицептивной защиты организма во время операции и в раннем послеоперационном периоде [12]

ВЫВОДЫ

Проведенный анализ литературы дал возможность оценить влияние пропופола на защиту от стрессорного влияния операции, качество послеоперационного сна, обобщить результаты полученные исследователями из разных стран мира в широких временных промежутках и различных областях, которые независимо друг от друга приходили к схожим выводам, свидетельствующим о том, что пропופол обеспечивает защиту организма от стрессорного воздействия

операции, что проявляется снижением синтеза кортизола, предоперационное нарушение сна увеличивает целевую концентрацию и скорость инфузии пропофола, влияние концентрации пропофола на качество послеоперационного сна нуждается в дальнейшем исследовании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Qiu Y, Hou H, Zhang J, Wang X, Wang L, Wu Y, Deng L. The effect of preoperative sleep quality on the target plasma concentration of propofol and postoperative sleep in patients undergoing painless gastroscopy. *BMC Anesthesiol.* 2023 Jan 7;23(1):9. doi: 10.1186/s12871-022-01957-2. PMID: 36609213; PMCID: PMC9824907.
2. Ozone M, Itoh H, Yamadera W, Ohbuchi K, Hayashida K, Sasaki M, Ushijima S, Toriumi K, Takinami M, Tanifuji Y. Changes in subjective sleepiness, subjective fatigue and nocturnal sleep after anaesthesia with propofol. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Jun;54(3):317-8. doi: 10.1046/j.1440-1819.2000.00694.x. PMID: 11186093.
3. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res.* 2003 Sep;55(3):263-7. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00604-9. PMID: 12932801.
4. Hao L, Hu X, Zhu B, Li W, Huang X, Kang F. Clinical observation of the combined use of propofol and etomidate in painless gastroscopy. *Medicine (Baltimore).* 2020 Nov 6;99(45):e23061. doi: 10.1097/MD.00000000000023061. PMID: 33157963; PMCID: PMC7647540.
5. Yue XF, Wang AZ, Hou YP, Fan K. Effects of propofol on sleep architecture and sleep-wake systems in rats. *Behav Brain Res.* 2021 Aug 6;411:113380. doi: 10.1016/j.bbr.2021.113380. Epub 2021 May 24. PMID: 34033853.
6. Li KY, Guan YZ, Krnjević K, Ye JH. Propofol facilitates glutamatergic transmission to neurons of the ventrolateral preoptic nucleus. *Anesthesiology.* 2009 Dec;111(6):1271-8. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181bf1d79. PMID: 19934872; PMCID: PMC2798160.
7. Zhang Y, Yu T, Yuan J, Yu BW. The ventrolateral preoptic nucleus is required for propofol-induced inhibition of locus coeruleus neuronal activity. *Neurol Sci.* 2015 Dec;36(12):2177-84. doi: 10.1007/s10072-015-2292-0. Epub 2015 Aug 26. Erratum in: *Neurol Sci.* 2016 May;37(5):835-7. PMID: 26306695.
8. Ding F, Wang X, Zhang L, Li J, Liu F, Wang L. Effect of propofol-based total intravenous anaesthesia on postoperative cognitive function and sleep quality in elderly patients. *Int J Clin Pract.* 2021 Jul;75(7):e14266. doi: 10.1111/ijcp.14266. Epub 2021 May 13. PMID: 33893705.
9. Дудко В.А., Клепча Т.И., Липницкий А.Л., Сергиевич Т.В., Марочков А.В. Влияние периоперационных факторов на содержание кортизола при анестезиологическом обеспечении кардиохирургических вмешательств // Журнал ГрГМУ. 2022. №3. URL: [https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-perioperatsionnyh-faktorov-na-soderzhanie-kortizola-pri-anesteziologicheskom-obespechenii-kardiohirurgicheskikh](https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-perioperatsionnyh-faktorov-na-soderzhanie-kortizola-pri-anesteziologicheskom-obespechenii-kardiohirurgicheskikh-vmeshatelstv) (дата обращения: 16.02.2023).
10. Блауман С. И., Долгих В. Т. Влияние дипривана на показатели углеводного обмена, кислотно-основного состояния и уровень стресс-гормонов у беременных женщин с сахарным диабетом // ОНВ. 2003. №2 (23). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-diprivana-na-pokazateli-uglevodnogo-obmena-kislotno-osnovnogo-sostoyaniya-i-uroven-stress-gormonov-u-beremennyh-zhenschin-s> (дата обращения: 18.02.2023).
11. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgiches>

kiy-stress-otvet-ego-patofiziologicheskaya-znachimost-i-sposoby-modulyatsii (дата обращения: 18.02.2023).

12. Антипов А. А. Кортизол суточной мочи как критерий адекватности защиты больного от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома // Сибирское медицинское обозрение. 2007. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kortizol-sutochnoy-mochi-kak-kriteriy-adekvatnosti-zaschity-bolnogo-ot-operatsionnogo-stressa-i-posleoperatsionnogo-bolevogo-sindroma> (дата обращения: 18.02.2023).

REFERENCES

1. Qiu Y, Hou H, Zhang J, Wang X, Wang L, Wu Y, Deng L. The effect of preoperative sleep quality on the target plasma concentration of propofol and postoperative sleep in patients undergoing painless gastroscopy. *BMC Anesthesiol.* 2023 Jan 7;23(1):9. doi: 10.1186/s12871-022-01957-2. PMID: 36609213; PMCID: PMC9824907.

2. Ozone M, Itoh H, Yamadera W, Ohbuchi K, Hayashida K, Sasaki M, Ushijima S, Toriumi K, Takinami M, Tanifuji Y. Changes in subjective sleepiness, subjective fatigue and nocturnal sleep after anaesthesia with propofol. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Jun;54(3):317-8. doi: 10.1046/j.1440-1819.2000.00694.x. PMID: 11186093.

3. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res.* 2003 Sep;55(3):263-7. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00604-9. PMID: 12932801.

4. Hao L, Hu X, Zhu B, Li W, Huang X, Kang F. Clinical observation of the combined use of propofol and etomidate in painless gastroscopy. *Medicine (Baltimore).* 2020 Nov 6;99(45):e23061. doi: 10.1097/MD.00000000000023061. PMID: 33157963; PMCID: PMC7647540.

5. Yue XF, Wang AZ, Hou YP, Fan K. Effects of propofol on sleep architecture and sleep-wake systems in rats.

Behav Brain Res. 2021 Aug 6;411:113380. doi: 10.1016/j.bbr.2021.113380. Epub 2021 May 24. PMID: 34033853.

6. Li KY, Guan YZ, Krnjević K, Ye JH. Propofol facilitates glutamatergic transmission to neurons of the ventrolateral preoptic nucleus. *Anesthesiology.* 2009 Dec;111(6):1271-8. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181bf1d79. PMID: 19934872; PMCID: PMC2798160.

7. Zhang Y, Yu T, Yuan J, Yu BW. The ventrolateral preoptic nucleus is required for propofol-induced inhibition of locus coeruleus neuronal activity. *Neurol Sci.* 2015 Dec;36(12):2177-84. doi: 10.1007/s10072-015-2292-0. Epub 2015 Aug 26. Erratum in: *Neurol Sci.* 2016 May;37(5):835-7. PMID: 26306695.

8. Ding F, Wang X, Zhang L, Li J, Liu F, Wang L. Effect of propofol-based total intravenous anaesthesia on postoperative cognitive function and sleep quality in elderly patients. *Int J Clin Pract.* 2021 Jul;75(7):e14266. doi: 10.1111/ijcp.14266. Epub 2021 May 13. PMID: 33893705.

9. Dudko V.A., Klepcha T.I., Lipnitsky A.L., Sergievich T.V., Marochkov A.V. Vliyanie perioperatsionnyh faktorov na sodержanie kortizola pri anesteziologicheskom obespechenii kardiohirurgicheskikh vmeshatel'stv // GrSMU Magazine. 2022. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-perioperatsionnyh-faktorov-na-soderzhanie-kortizola-pri-anesteziologicheskom-obespechenii-kardiohirurgicheskikh> (дата обращения: 16.02.2023).

10. Blauman S. I., Dolgikh V. T. Vliyanie diprivana na pokazateli uglevodnogo obmena, kislotno-osnovnogo sostoyaniya i uroven' stress-gormonov u beremennyh zhenshchin s saharnym diabetom // OHB. 2003. №2 (23). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-diprivana-na-pokazateli-uglevodnogo-obmena-kislotno-osnovnogo-sostoyaniya-i-uroven-stress-gormonov-u-beremennyh>

zhenshin-s
18.02.2023).

(дата

обращения:

Сведения об авторах:

11. Ovechkin A. M. Hirurgicheskij stress-otvet, ego patofiziologicheskaya znachimost' i sposoby modulyacii // Regional anesthesia and treatment of acute pain. 2008. №2. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskij-stress-otvet-ego-patofiziologicheskaya-znachimost-i-sposoby-modulyatsii> (дата

обращения: 18.02.2023).
12. Antipov A. A. Kortizol sutochnoj mochi kak kriterij adekvatnosti zashchity bol'nogo ot operacionnogo stressa i posleoperacionnogo bolevogo sindroma // Siberian Medical Review. 2007. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kortizol-sutochnoy-mochi-kak-kriteriy-adekvatnosti-zashchity-bolnogo-ot-operatsionnogo-stressa-i-posleoperatsionnogo-bolevogo-sindroma> (дата обращения: 18.02.2023).

Гайворонская Александра Олеговна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,

- студентка 5 курса Лечебного факультета №2

- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

- e-mail: lena.gayvoronskaya.73@mail.ru

- Телефон (для связи): +7 (949) 372-79-34

Разумовская Кристина Романовна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,

- студентка 5 курса Медицинского факультета

- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

- e-mail:

samsonovakristina777@gmail.com

- Телефон: +7 (949) 448-21-87

Скоробогатый Руслан Владиславович

- Государственная образовательная организация высшего

профессионального образования

«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,

- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии

- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

- e-mail:

skorobogatyyy110@gmail.com

- Телефон: +7 (949) 351-74-88

УДК 616-089.168.1-06:616.8-009.62]+615.212.7+6145.213

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.42.15.006

ВЛИЯНИЕ ГАБАНТИНА НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРЕБЫВАНИЯ БОЛЬНЫХ СТАЦИОНАРЕ, ВЫРАЖЕННОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И ПРИМЕНЕНИЕ ОПИОИДОВ У ПАЦИЕНТОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Фетисова А. С., Лазуренко Е.Ю., Гридасова Е.И.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк

Резюме. В статье отражены основные положения клинических рекомендаций анестезиологов и реаниматологов о влиянии габапентина, анальгетика широкого спектра действия, как средства для снижения потребления опиоидов при сохранении адекватной послеоперационной аналгезии.

Ключевые слова: габапентин, габапентиноид, задний спондилодез, подростковый идиопатический сколиоз, опиоиды

THE EFFECT OF GABANTIN ON THE DURATION OF HOSPITAL STAY, THE SEVERITY OF PAIN SYNDROME AND THE USE OF OPIOIDS IN PATIENTS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD (LITERATURE REVIEW)

Fetisova A. S., Lazurenko E.U., Gridasova E.I.

State educational Organization of Higher professional education "Donetsk National Medical University named after M. Gorky" DNR, Donetsk

Summary. The article reflects the main provisions of the clinical recommendations of anesthesiologists and resuscitators on the effect of gabapentin, a broad-spectrum analgesic, as a means to reduce opioid consumption while maintaining adequate postoperative analgesia.

Keywords: gabapentin, gabapentinoid, posterior fusion, adolescent idiopathic scoliosis, opioids

АКТУАЛЬНОСТЬ И ЦЕЛИ

Целью исследования было проанализировать и сравнить изменения в продолжительности пребывания в стационаре, а также сравнить изменения влияния опиоидов на выраженность болевого синдрома у пациентов, после добавления габапентина в протоколах обезболивания при заднем спондилодезе у подростков с идиопатическим сколиозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен ретроспективный метод с использованием электронных медицинских баз данных нескольких ортопедотравматологических учреждений здравоохранения для подростков с

идиопатическим сколиозом. Также были собраны периоперационные данные пациентов, включая: демографические показатели, продолжительность пребывания в стационаре, хирургические данные, оценка боли пациентов и использование опиоидных и неопиоидных анальгетиков при спондилодезе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Послеоперационная боль – это не просто острый болевой синдром, это еще и сильный триггер хирургического стресс-ответа, который вызывает активацию вегетативной нервной системы и оказывает негативное влияние практически на все жизненно важные органы и системы.

Поэтому 2017 год был объявлен Международной ассоциацией по изучению боли (IASP), Европейской федерацией боли (EFIC) и Российским обществом по изучению боли (РОИБ) годом борьбы против послеоперационной боли. Большое количество исследований в области послеоперационной анальгезии, множество методов и растущее число анальгетических препаратов наводят на мысль, что решение проблемы до сих пор не найдено – нет единого средства для лечения послеоперационной боли.

На сегодняшний день есть множество препаратов и методов обезболивания, каждый из которых имеет преимущества и недостатки. В данном обзоре рассмотрено влияние габапентина, анальгетика широкого спектра действия, как средства для снижения использования опиоидов при сохранении адекватной послеоперационной анальгезии.

Сильная послеоперационная боль при заднем спондилодезе, является обычным явлением, следовательно, для ускоренного восстановления после операции используется мультимодальная анальгезия на основе опиоидов. Применение данной группы препаратов ограничено выраженными побочными эффектами, такими как угнетение дыхания, тошнота, рвота, седативный эффект, зуд, задержка мочи, потенциальная зависимость, которые в итоге могут привести к негативным результатам [1]. Целью протоколов обезболивания в послеоперационном периоде является сведение к минимуму стрессовой реакции в данный период и ускорение восстановления организма пациента.

Американское общество по изучению боли рекомендует рассматривать габапентиноиды (габапентин, прегабалин) как часть мультимодального подхода к обезболиванию [2].

Габапентин – новый препарат для лечения послеоперационной боли, с уникальным механизмом действия, отличающимся от общепринятых анальгетиков. Являясь структурным аналогом ГАМК, габапентин участвует наряду с ним в передаче и модуляции боли,

при этом не связывается с ГАМК_A – и ГАМК_B – рецепторами, не действует на деградацию медиатора посредством одноименного фермента. Взаимодействуя с высокоспецифичными белковыми мишенями в неокортексе, габапентин проявляет выраженную противосудорожную активность, устраняет нейропатическую боль на центральном и периферическом уровнях [3].

После изучения нескольких исследований, связанных с анальгетической эффективностью габапентина при заднем спондилодезе у детей с идиопатическим сколиозом, отмечалось, что габапентиноиды могут уменьшать острую послеоперационную боль, ингибируя высвобождение возбуждающих нейромедиаторов из первичных афферентных нервных волокон, тем самым снижая повышенную возбудимость нейронов задних рогов после повреждения ткани во время операции [4]. Так же изучалось применение однократной нагрузочной дозы габапентина, но при этом не было отмечено снижение выраженности послеоперационной боли [5]. Однако серия других исследований, в которых применялась как нагрузочная доза, так и стационарная поддерживающая дозировка, показала снижение потребления опиоидов и некоторое улучшение в терапии послеоперационной боли [6-9].

Хотелось бы обратить внимание на применении габапентина в рамках протоколов обезболивания в пяти различных детских ортопедотравматологических учреждениях. Каждое из них самостоятельно управляет своими клиническими протоколами с добавлением габапентина, но работает в рамках предложенной единой системы здравоохранения. Были рассмотрены изменения в продолжительности пребывания пациентов в стационаре, использование опиоидов в послеоперационном периоде и выраженность болевого синдрома, со слов пациентов, после назначения габапентина в протоколах обезболивания [10].

После анализа всех данных наблюдалось статистически значимое снижение продолжительности пребывания в

стационаре в трех группах пациентов. Снижение среднего уровня боли в течение трех дней было незначительным во всех группах. При использовании опиоидов, анализ показал неоднозначные результаты. В трех группах наблюдалось снижение потребления опиоидов.

Ретроспективный обзор базы данных, в которой изучалось влияние габапентина на продолжительность пребывания в стационаре, общее использование опиоидов, нормированное по весу, и среднюю боль, отмеченную пациентом, в пяти различных учреждениях с определенным протоколом обезболивания в послеоперационный период при заднем спондилолизе показал, что при рассмотрении случаев с добавлением габапентина к обезболивающим протоколам, наблюдалось снижение использования опиоидов сразу после проведенной операции [10].

В работах использовались различные протоколы обезболивания с нагрузочной дозой от 10-15 мг/кг и поддерживающей дозой от 6 до 30 мг/кг/сутки [6-9]. Протоколы дозирования варьировались в отдельных группах, но средняя дозировка имела тенденцию ниже, чем в описанных протоколах. Эти различия затрудняют сравнение эффективности габапентина и указывают на необходимость определения оптимального протокола использования этого препарата для купирования боли в послеоперационном периоде.

При рассмотрении конечных результатов, система в целом не обнаружила значительных изменений продолжительности пребывания в стационаре. Однако в трех исследуемых группах пациенты, получавшие габапентин, в среднем выписались раньше.

На продолжительность пребывания в стационаре, кроме обезболивания, влияют еще несколько факторов, в том числе амбулаторное передвижение, отсутствие хирургических осложнений. Информации о процессах выписки и изменениях лекарственных назначений в исследованиях не было сказано, а не имея полных данных и возможности сравнить критерии выписки, трудно сделать вывод о влиянии габапентина

на продолжительность пребывания в стационаре.

При рассмотрении влияния на болевой синдром, описуемый пациентами после перенесенной операции, важно сначала определить, что такое клинически значимое изменение боли в баллах. Исследования в области оценки боли показали, что при использовании цифровой рейтинговой системы 0-10, для пациентов, испытывающих умеренную боль, необходимо применять минимальное изменение в 1,3 балла, чтобы пациенты смогли сообщить об улучшении [11-12].

В изученных исследованиях, в двух группах не было клинически значимого снижения боли, в среднем за послеоперационный период или в другие дни. Отсутствие изменений в показателях болевого синдрома, о которых сообщали пациенты, было ожидаемым, т.к. было предположение, что у пациентов все-таки болевой синдром будет сохраняться на одном и том же терпимом уровне до и после введения габапентина.

Все предыдущие исследования [10] показали, что габапентин снижает потребление опиоидов примерно на 30%, причем максимальный эффект наблюдается в первый день-два после операции. По итогу, в группе, где применялся габапентин, наблюдалось значимое снижение использования опиоидов. Однако, только в трех исследуемых группах было видно значимое статистическое снижение. Что касается опиоидов, то при анализе их использования важно учитывать, вводились ли они по назначению и дозировались ли согласно имеющимся протоколам. Группам, принимавшим габапентин, возможно, требовалось меньше опиоидов, но их по-прежнему вводили в соответствии с протоколом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная медицина предлагает широкий спектр фармакологических препаратов и различных методик для обеспечения эффективной и безопасной анальгезии в послеоперационном периоде. В данном обзоре опубликованных исследований были изучены общесистемные

данные использования габапентиноидов в терапии боли у подростков при заднем спондилодезе с идиопатическим сколиозом, чтобы сократить использование опиоидов. Неоднородность в дозировке габапентина и лежащих в его основе протоколах обезболивания, затрудняют сделать заключение о степени важности габапентина при купировании боли в послеоперационном периоде. Можно сделать вывод, что необходимо проводить дальнейшие исследования в изучении влияния габапентина на организм, чтобы достичь новых клинических эффектов в послеоперационном периоде или изменить мультимодальные анальгетические протоколы обезболивания путем определения, сбора и анализа объективных показателей в период пребывания в стационарах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dolin SJ, Cashman JN. Переносимость лечения острой послеоперационной боли: тошнота, рвота, седация, зуд и задержка мочи. Бр Джей Анаст. 2005; <https://doi.org/10.1093/bja/aei227>.
2. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T. Guidelines on the management of postoperative pain. J Pain. 2016;17(2):131–57. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>.
3. Данилов А.Б. Габапентин (нейронтин) при лечении нейропатической боли// Клиническая фармакология и терапия.2004 №13(4). С.57-60, Вестник СПбГУ.
4. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. Anesth Analg. 2007;104(6):1545–56. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000261517.27532.80>.
5. Mayell A, Srinivasan I, Campbell F, Peliowski A. Analgesic effects of gabapentin after scoliosis surgery in children: a randomized controlled trial. Pediatr Anesth. 2014;24(12):1239–44. <https://doi.org/10.1111/pan.12524>.
6. Choudhry DK, Brenn BR, Sacks K, Shah S. Evaluation of gabapentin and clonidine use in children following spinal fusion surgery for idiopathic scoliosis: a retrospective review. J Pediatr Orthop. 2019;39(9):e687–93. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000989>.
7. Rusy LM, Hainsworth KR, Nelson TJ, Czarnecki ML, Tassone JC, Thometz JG, Lyon RM, Berens RJ, Weisman SJ. Gabapentin use in pediatric spinal fusion patients: a randomized, double-blind, controlled trial. Anesth Analg. 2010;110(5):1393–8. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d41dc2>.
8. Ульрих Глеб Эдуардович, Заболотский Д. В. Послеоперационное обезболивание у детей. Какие стандарты нам использовать? // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/poleoperatsionnoe-obezbolivanie-u-detey-kakie-standarty-nam-ispolzovat>
9. Trzcinski S, Rosenberg RE, Vasquez Montes D, Sure A, Zhou P, Tishelman J, Mansky R, McLeod L, Tracy J, Buckland AJ, Errico TJ. Use of gabapentin in posterior spinal fusion is associated with decreased postoperative pain and opioid use in children and adolescents. Clinical Spine Surgery. 2019;32(5):210–4. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000783>.
10. De-An Zhang¹, Bruce Brenn², Robert Cho¹, Amer Samdani², Shriners Spine Study Group and Selina C. Poon¹. Effect of gabapentin on length of stay in posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. Zhang et al. BMC Anesthesiology <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01965-2>.
11. Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcala R, Carr DB. What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? Pain. 2003;105(1–2):151–7. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(03\)00176-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(03)00176-3).
12. Овечкин Алексей Михайлович Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные

тенденции послеоперационного обезболивания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnaya-bol-sostoyanie-problemy-i-sovremennye-tendentsii-posleoperatsionnogo-obezbolivaniya>.

REFERENCES

1. Dolin SJ, Cashman JN. Tolerability of the treatment of acute postoperative pain: nausea, vomiting, sedation, pruritus and urinary retention. *Br J Anaesth*. 2005; <https://doi.org/10.1093/bja/aei227>.
2. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T. Guidelines on the management of postoperative pain. *J Pain*. 2016;17(2):131–57. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>.
3. Danilov A.B. Gabapentin (neurontin) in the treatment of neuropathic pain// *Clinical pharmacology and therapy*. 2004 No.13(4). pp.57-60, *Bulletin of St. Petersburg State University* (in Russian).
4. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg*. 2007;104(6):1545–56. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000261517.27532.80>.
5. Mayell A, Srinivasan I, Campbell F, Peliowski A. Analgesic effects of gabapentin after scoliosis surgery in children: a randomized controlled trial. *Pediatr Anesth*. 2014;24(12):1239–44. <https://doi.org/10.1111/pan.12524>.
6. Choudhry DK, Brenn BR, Sacks K, Shah S. Evaluation of gabapentin and clonidine use in children following spinal fusion surgery for idiopathic scoliosis: a retrospective review. *J Pediatric Orthop*. 2019;39(9):e687–93. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000000989>.
7. Rusy LM, Hainsworth KR, Nelson TJ, Czarnecki ML, Tassone JC, Thometz JG, Lyon RM, Berens RJ, Weisman SJ. Gabapentin use in pediatric spinal fusion patients: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1393–8. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181d41dc2>.
8. Ulrich Gleb Eduardovich, Zabolotsky D. V. Postoperative anesthesia in children. What standards should we use? // *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnoe-obezbolivanie-u-detey-kakie-standarty-nam-ispolzovat> (in Russian).
9. Trzcinski S, Rosenberg RE, Vasquez Montes D, Sure A, Zhou P, Tishelman J, Mansky R, McLeod L, Tracy J, Buckland AJ, Errico TJ. Use of gabapentin in posterior spinal fusion is associated with decreased postoperative pain and opioid use in children and adolescents. *Clinical Spinal Surgery*. 2019;32(5):210–4. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000783>.
10. De-An Zhang1, Bruce Brenn2, Robert Cho1, Amer Samdani2, Shriners Spine Study Group and Selina C. Poon1. Effect of gabapentin on length of stay in posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. Zhang et al. *BMC Anesthesiology* <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01965-2>.
11. Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcala R, Carr DB. What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? *Pain*. 2003;105(1–2):151–7. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(03\)00176-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(03)00176-3).
12. Ovechkin Alexey Mikhailovich Postoperative pain: the state of the problem and current trends in postoperative anesthesia // *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnaya-bol-sostoyanie-problemy-i-sovremennye-tendentsii-posleoperatsionnogo-obezbolivaniya> (in Russian).

Сведения об авторах:

Фетисова Анна Сергеевна

- Государственная образовательная
организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького» ДНР,
г. Донецк,
- студентка 5 курса Медицинского
факультета
- e-mail: anfetisova2001@gmail.com

Лазуренко Евгений Юрьевич

- Государственная образовательная
организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького» ДНР,
г. Донецк,
- ассистент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г.
Донецк, 83003
- e-mail: lazurenko.e.u@mail.ru
- Телефон (для связи): +7 (949)-346-48-
58

Гридасова Елена Ивановна

- Государственная образовательная
организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького» ДНР,
г. Донецк,
- доцент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии
- кандидат медицинских наук
- e-mail gridasowa@rambler.ru.

УДК 616.45-001./3+616.89-008.46]-089.5-053.9

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.91.48.007

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ И ИХ СТРЕСС-ПРОБЛЕМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИИ

Разумовская К.Р., Гайворонская А.О., Кучеренко Е.А.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк

Резюме. Стресс-проблема пожилых пациентов при оперативном вмешательстве занимает особое место в развитии послеоперационной когнитивной дисфункции и снижении качества жизни. Однако влияние регионарной и общей анестезии на когнитивную функцию нуждается в дальнейшем исследовании. Статья посвящена эффектам кортизола на ЦНС в зависимости от его уровня, влиянию регионарной или общей анестезии и сопутствующего стресса на когнитивную функцию пациента.

Ключевые слова: когнитивные расстройства, стресс, кортизол, интраоперационный период

COGNITIVE FUNCTIONS IN ELDERLY PATIENTS AND THEIR STRESS IS A PROBLEM WITH VARIOUS TYPES OF ANESTHESIA

Razumovskaya K.R., Gaivoronskaya A.O., Kucherenko E.A.

State educational Organization of Higher professional education "Donetsk National Medical University named after M. Gorky" DNR, Donetsk

Summary. The stress problem of elderly patients during surgery occupies a special place in the development of postoperative cognitive dysfunction and a decrease in the quality of life. However, the effect of regional and general anesthesia on cognitive function needs further investigation. The article is devoted to the effects of cortisol on the CNS depending on its level, the effect of regional or general anesthesia and associated stress on the patient's cognitive function.

Keywords: cognitive disorders, stress, cortisol, intraoperative period

АКТУАЛЬНОСТЬ

В условиях стареющего общества врачи во всем мире сталкиваются с трудностями при работе с пожилыми пациентами. Помимо полиорганной дисфункции, пожилые пациенты чаще подвержены риску снижения когнитивных функций, нежели молодые, что затрудняет медикаментозное и хирургическое лечение данной группы пациентов. Понимание проблемы когнитивных нарушений у пожилых пациентов, требует детального изучения памяти, внимания, чтобы была возможность воспринимать и решать проблемы, а также генерировать будущие

знания и опыт. Таким образом, когнитивная целостность пожилых пациентов имеет ключевое значение в повседневной жизни для активной деятельности и высокого качества жизни. Любой вид анестезии у пожилых пациентов представляет высокий риск послеоперационной когнитивной дисфункции независимо от их текущей сохраненной когнитивной функции. Более того, сниженная когнитивная гибкость сохраняется дольше и в тяжелых случаях может привести к стойкому послеоперационному когнитивному расстройству (СПКР).

Тревожность — это хорошо известное явление у пожилых пациентов, оказывающее ключевое влияние на периоперационный и послеоперационный стресс. Стресс, вызванный анестезией, приводит к когнитивным расстройствам в 45% случаев. Таким образом, правильная предоперационная седация, многокомпонентная защита головного мозга в интраоперационном периоде могут снизить уровень стресса и, следовательно, нивелировать негативное влияние на когнитивную послеоперационную функцию.

ЦЕЛЬ

Изучить связь между общей и регионарной анестезией, и послеоперационным когнитивным расстройством, имеется ли какая-либо связь метода анестезии и уровня кортизола у пожилых больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовались данные литературы из PubMed за период с 2006 по 2022 г., с использованием ключевых слов: когнитивные расстройства, стресс, интраоперационный период, шкала определения когнитивных расстройств, стойкое послеоперационное когнитивное расстройство.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Самым ранним проявлением повреждения нейронов в головном мозге является снижение высших корковых функций хранения и воспроизведения памяти и когнитивной обработки [1]. Какова роль кортизола как «гормона стресса» в формировании когнитивной функции пожилых людей, учитывая, что мозг наиболее уязвим в начал и конце своей жизни?

Существуют доказательства того, что эффекты кортизола варьируют в зависимости от его уровня. В частности, имеются свидетельства когнитивных улучшений в условиях умеренного, ограниченного во времени повышения уровня кортизола, но также есть и доказательства когнитивных нарушений, когда концентрации кортизола постоянно чрезмерно высокие [2].

В условиях хронического стресса повышенный уровень кортизола оказывает прямое нейротоксическое действие на нейроны гиппокампа, что ведет за собой гибель нейронов и уменьшение объема гиппокампа — это и становится причиной когнитивных нарушений [3]. Стоит также учесть возрастные изменения уровня и ритма секреции кортизола. В частности, средние уровни кортизола постепенно увеличиваются с возрастом. Кроме того, характерное для лиц молодого и среднего возраста снижение уровня кортизола в течение дня исчезает при старении. В то же время стрессовые уровни кортизола часто выше у пожилых людей, чем у молодых [2]. Метаанализ 45 исследований показал значительно большую секрецию кортизола в ответ на фармакологические и психосоциальные проблемы у пожилых по сравнению с молодыми участниками [5].

В. А. Дудко исследовал влияние периоперационных факторов на уровень кортизола при кардиохирургических вмешательствах в 5 этапов: 1 этап — пациент на операционном столе, катетеризация периферической вены; 2 этап — во время анестезии, перед подключением к аппарату ИК; 3 этап — окончание операции, наложение швов на кожу; 4 этап — через 1-3 часа после операции; 5 этап — через 17-20 часов после операции. Авторы установили корреляцию возраста пациента ($R=0,35$; $p=0,023$) с уровнем кортизола через 17-20 ч после оперативного вмешательства. У пациентов в возрасте 65 лет и старше уровень кортизола был достоверно выше только через 17-20 ч: 58,5 (55,5; 61,5) мкг/дл у пациентов младше 65 лет и 70,5 (67,0; 73,0) мкг/дл у пациентов 65 лет и старше ($p=0,03$). На остальных этапах исследования уровень кортизола не различался между данными группами пациентов [6].

Kazmierski и его коллеги смогли продемонстрировать, что после операции коронарного шунтирования повышенный уровень кортизола значительно повышает риски когнитивной дисфункции [7]. Из 113 пациентов, перенесших аортокоронарное

шунтирование у 36% (41) развился послеоперационный делирий.

Таблица

Показатели уровня предоперационного и послеоперационного кортизола

Наименование гормона	Неделириозный (n = 72)	Делириозный (n = 41)	ДИ	Значение Р
Предоперационный кортизол (нмоль / л)	316,5 (от 239,6 до 423)	444,8 (с 288,7 до 528,2)	1,004 (1,001 - 1,006)	0.006
Послеоперационный кортизол (нмоль / л)	876,3 (672,1 до 1101)	1162 (от 910 до 1505)	1,002 (1,001 - 1,003)	< 0.0001

Для оценки когнитивной функции и уровня стресса используют различные тесты и методики. Так в Университетской больнице Эрлангена, Германия в период с декабря 2014 г. по ноябрь 2015 г. исследовали 46 пациентов, которым проводилась общая и регионарная анестезия, средний возраст которых составил 75,4 и 62,0 года. Для премедикации строго избегали использование бензодиазепинов и вместо них, при необходимости, перед операцией назначали клонидин 75 или 150 мкг. Критерием оценки уровня стресса служил уровень кортизола в слюне пациентов [8].

Примечательно, что уровень кортизола был стабильно выше на протяжении всех трех дней исследования (в день перед операцией, день операции и день после) у пациентов, которые получали общую анестезию, чем в группе пациентов регионарной анестезии: средние значения уровня общего кортизола составило 5,47 ЕД/л для регионарной и 2,56 ЕД/л для общей анестезии

Для выявления легких когнитивных функциональных нарушений использовался тест DemTest, для оценки функции глобальной памяти - тест поведенческой памяти Rivermead. Когнитивные области внимания, концентрации и исполнительной функции были исследованы с помощью теста Струпа, дефицит памяти и внимания — по тесту SKT. Каждый тест нейрокогнитивной оценки был проанализирован до и после операции. Между двумя группами до- и

послеоперационными результатами тестов существенной разницы не показала не в одном из тестов.

Аналогично существенной разницы в возникновении когнитивной дисфункции после общей или регионарной анестезии у пожилых пациентов не обнаружил и Rasmussen LS с его коллегами, которые предположили, что частота СПКР будет меньше при регионарной анестезии, а не при общей. В исследование были включены пациенты старше 60 лет, перенесшие серьезные некардиальные операции. Когнитивная оценка проводилась с помощью четырех нейропсихологических тестов до операции и через 7 дней и 3 месяца после операции. Через 7 дней СПКР был обнаружен у 37/188 пациентов (19.7%, [14.3-26.1%]) после общей анестезии и в 22/176 (12.5%, [8.0-18.3%]) после регионарной анестезии, $P = 0,06$. Через 3 месяца СПКР присутствовал у 25/175 пациентов (14.3%, [9.5-20.4%]) после общей анестезии против 23/165 (13.9%, [9.0-20.2%]) после регионарной анестезии, $P = 0,93$ [4].

ВЫВОДЫ

В данном исследовании изучилось влияние кортизола на когнитивную функцию пожилых людей в интраоперационном периоде, а также влияние регионарной или общей анестезии и сопутствующего стресса для пациента на развитие СПКР. Было обнаружено, что уровень кортизола в группе регионарной анестезии значительно ниже, нежели в

группе общей анестезии, однако зависимость между типом анестезии и развитием СПКР отсутствует. Можно сделать вывод, что высокий уровень кортизола в периоперационном периоде является маркером риска развития когнитивных нарушений. Основываясь на этих выводах, будущие исследования могут дополнительно пролить свет на влияние различных видов анестезии на периоперационный стресс и его влияние на результаты лечения пациентов. А также разработать методы борьбы со стресс-проблемой пожилых пациентов, перенесших оперативное вмешательство, для улучшения их качества жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2005 Jul;95(1):82-7. doi: 10.1093/bja/aei062. Epub 2005 Jan 7. PMID: 15640305.
2. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Участие гормонов в процессах когнитивного и социально-эмоционального старения // Бюллетень науки и практики. 2020. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uchastie-gormonov-v-protssah-kognitivnogo-i-sotsialno-emotsionalnogo-stareniya> (дата обращения: 21.02.2023).
3. Fenoglio KA, Brunson KL, Baram TZ. Hippocampal neuroplasticity induced by early-life stress: functional and molecular aspects. *Front Neuroendocrinol*. 2006 Jul;27(2):180-92. doi: 10.1016/j.yfrne.2006.02.001. Epub 2006 Apr 17. PMID: 16603235; PMCID: PMC2937188.
4. Festic E, Carr GE, Cartin-Ceba R, Hinds RF, Banner-Goodspeed V, Bansal V, Asuni AT, Talmor D, Rajagopalan G, Frank RD, Gajic O, Matthay MA, Levitt JE. Randomized Clinical Trial of a Combination of an Inhaled Corticosteroid and Beta Agonist in Patients at Risk of Developing the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*. 2017 May;45(5):798-805. doi: 10.1097/CCM.0000000000002284. PMID: 28240689; PMCID: PMC5392150.
5. Agrigoroaei S., Polito M., Lee A., Kranz-Graham E., Seeman T., Lachman M. E. Cortisol response to challenge involving low

controllability: The role of control beliefs and age // *Biological psychology*. 2013. V. 93. №1. P. 138-142. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.01.003>

6. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2013 Mar 1;17(2):R38. doi: 10.1186/cc12548. PMID: 23452669; PMCID: PMC3733427.

7. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2013 Mar 1;17(2):R38. doi: 10.1186/cc12548. PMID: 23452669; PMCID: PMC3733427.

8. Wagner, S., Breitkopf, M., Ahrens, E. *et al.* Cognitive function in older patients and their stress challenge using different anesthesia regimes: a single center observational study. *BMC Anesthesiol* 23, 6 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01960-7>

REFERENCES

1. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2005 Jul;95(1):82-7. doi: 10.1093/bja/aei062. Epub 2005 Jan 7. PMID: 15640305.
2. Bulgakova S. V., Romanchuk N. P. Uchastiye gormonov v protssakh kognitivnogo i sotsial'no-emotsional'nogo stareniya // Bulletin of science and practice. 2020. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uchastie-gormonov-v-protssah-kognitivnogo-i-sotsialno-emotsionalnogo-stareniya> (дата обращения: 21.02.2023) (in Russian).
3. Fenoglio KA, Brunson KL, Baram TZ. Hippocampal neuroplasticity induced by early-life stress: functional and molecular aspects. *Front Neuroendocrinol*. 2006 Jul;27(2):180-92. doi: 10.1016/j.yfrne.2006.02.001. Epub 2006 Apr 17. PMID: 16603235; PMCID: PMC2937188.
4. Festic E, Carr GE, Cartin-Ceba R, Hinds RF, Banner-Goodspeed V, Bansal V, Asuni AT, Talmor D, Rajagopalan G, Frank RD, Gajic O, Matthay MA, Levitt JE.

Randomized Clinical Trial of a Combination of an Inhaled Corticosteroid and Beta Agonist in Patients at Risk of Developing the Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Med. 2017 May;45(5):798-805. doi: 10.1097/CCM.0000000000002284. PMID: 28240689; PMCID: PMC5392150.

5. Agrigoroaei S., Polito M., Lee A., Kranz-Graham E., Seeman T., Lachman M. E. Cortisol response to challenge involving low controllability: The role of control beliefs and age // Biological psychology. 2013. V. 93. №1. P. 138-142. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.01.003>

6. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. Crit Care. 2013 Mar 1;17(2):R38. doi: 10.1186/cc12548. PMID: 23452669; PMCID: PMC3733427.

7. Kazmierski J, Banys A, Latek J, Bourke J, Jaszewski R. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. Crit Care. 2013 Mar 1;17(2):R38. doi: 10.1186/cc12548. PMID: 23452669; PMCID: PMC3733427.

8. Wagner, S., Breitkopf, M., Ahrens, E. *et al.* Cognitive function in older patients and their stress challenge using different anesthesia regimes: a single center observational study. *BMC Anesthesiol* 23, 6 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01960-7>.

Сведения об авторах:

Кучеренко Елена Александровна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
- E-mail: elena.alex.1987@mail.ru
- Телефон: +7 (949) 341-98-44

Разумовская Кристина Романовна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- студентка 5 курса Медицинского факультета
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
- E-mail: samsonovakristina777@gmail.com
- Телефон (для связи): +7 (949) 448-21-87

Гайворонская Александра Олеговна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- студентка 5 курса Лечебного факультета №2
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
- E-mail: lena.gayvoronskaya.73@mail.ru
- Телефон: +7 (949) 372-79-34

УДК 615.214.24.032:616.14

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.25.61.008

СИНДРОМ ИНФУЗИИ ПРОПОФОЛА

Вербовский И.А., Скоробогатый Р.В.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк

Резюме. Синдром инфузии пропофола (СИП) — редкое, но чрезвычайно опасное осложнение применения пропофола, характеризующееся высоким уровнем летальности. Патогенез СИП представляет собой сочетание усиленного липолиза, нарушения процессов окисления жирных кислот и дисфункции митохондриальной дыхательной цепи. СИП, как правило, развивается у пациентов с критическими расстройствами при продолжительной инфузии пропофола в высокой дозе и манифестирует лактацидозом, рабдомиолизом и острой циркуляторной недостаточностью. Специфическое лечение СИП отсутствует, а прогноз во многом определяется способностью клинициста своевременно распознать синдром и прекратить введение пропофола. Обзор рассматривает современные представления о патогенезе, клинических проявлениях, методах предупреждения и интенсивной терапии синдрома и в целом призван повысить настороженность и расширить представление практических врачей о данной проблеме.

Keywords: синдром инфузии пропофола, пропофол, гиперлипидемия, рабдомиолиз, ацидоз

PROPOFOL INFUSION SYNDROME

Verbovskiy I.A., Skorobogaty R.V.

State educational Organization of Higher professional education "Donetsk National Medical University named after M. Gorky" DNR, Donetsk

Summary. Propofol infusion syndrome (PRIS) is rare but extremely dangerous complication of propofol administration that is characterized by increased mortality level. Pathogenesis of PRIS is represented by the conjunction of intensified lipolysis, disturbances of fatty acid oxidation and impaired mitochondrial respiratory chain function. PRIS typically develops in patients with critical conditions receiving continuous high-dose propofol infusion and presents as lactate acidosis, rhabdomyolysis and acute circulatory failure. For PRIS there is no specific treatment and the prognosis is largely determined by an ability of the clinician to recognize the syndrome early and stop propofol administration. This review provides a modern insight into pathogenesis, clinical presentations, preventive measures and intensive care of the syndrome and is generally intended to raise an alertness and improve understanding of the problem among practicing physicians.

Keywords: propofol infusion syndrome, PRIS, propofol, hyperlipidemia, rhabdomyolysis, acidosis

ВВЕДЕНИЕ

Пропофол (2,6-диизопропилфенол) является наиболее распространенным внутривенным седативно-снотворным средством, используемым для общей анестезии. Из-за своих желаемых фармакокинетических свойств пропофол также широко используется для процедурной седации в амбулаторных условиях и для неоперационной седации тяжелобольных. Инфузионный синдром пропофола (СИП) является потенциально фатальным побочным последствием, которое проявляется метаболическим ацидозом, аритмиями, глубокой сердечной недостаточностью, рабдомиолизом, гиперкалиемией, гепатомегалией, гиперлипидемией, почечной недостаточностью, лихорадкой и лактатемией.

Существует дозозависимый характер токсичности, и большинство случаев наблюдалось у пациентов, которым вводили пропофол в течение > 48 ч в дозах, превышающих 4 мг/кг/ч.

Термин «синдром инфузии пропофола» (СИП) был впервые предложен в 1998 г., когда при анализе ряда смертельных случаев у детей была обнаружена отчетливая взаимосвязь между продолжительной инфузией высоких доз. Седация в ИТ 39 развитием прогрессирующей миокардиальной недостаточности в сочетании с лактатацидозом, гиперлипидемией и/или рабдомиолизом. Первоначально описанный в детской популяции, этот редкий, но потенциально смертельный побочный эффект пропофола сейчас все чаще сообщается для взрослых пациентов с критическими состояниями.

Точная патофизиология СИП еще не определена. Однако существуют доказательства того, что пропофол взаимодействует с различными компонентами цепи переноса электронов. Например, пропофол ингибирует комплексы I и IV в различных концентрациях и потенциально влияет на окислительно-восстановительную активность кофермента Q (КоQ). Кроме того, пропофол разъединяет нефосфорилирующие митохондрии, усиливая утечку протонов. Кроме того, было высказано предположение, что СИП может

быть результатом приобретенного дефекта окисления жирных кислот из-за ингибирования карнитинпальмитойлтрансферазы I.

Учитывая высокий риск смертельного исхода, отсутствие достоверных диагностических тестов и методов специфического лечения синдрома, осведомленность о проблеме СИП среди специалистов, практикующих в сфере интенсивной терапии и анестезиологии, приобретает большое значение, поскольку способность своевременно распознать синдром может сыграть решающую роль в судьбе пациента.

Патогенез СИП до конца не выяснен. Считается, что важным предрасполагающим фактором для развития синдрома может служить наличие у пациента критического состояния. У лиц с тяжелыми расстройствами жизненно важных систем организма в условиях дисбаланса между энергетической потребностью и доставкой кислорода к тканям особое значение для поддержания энергопродукции приобретает метаболизм свободных жирных кислот (СЖК). Пропофол способен угнетать активность транспортного белка митохондрий карнитинпальмитойлтрансферазы I и тем самым нарушать захват и митохондриальное окисление длинноцепочечных СЖК в миокарде и скелетной мускулатуре. Следствием этого, с одной стороны, являются прогрессирующий энергодефицит, клеточная гипоксия и некроз мышечной ткани, с другой — гиперлипидемия, способная провоцировать жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма. Вместе с тем гиперлипидемия, обусловленная расстройствами митохондриального метаболизма СЖК, может усугубляться в связи с активацией эндогенного липолиза под влиянием высокого уровня стрессовых гормонов, а также в условиях нагрузки липидной составляющей пропофола. Результаты недавних экспериментальных исследований свидетельствуют в пользу еще одной патогенетической гипотезы, согласно которой пропофол, обладая структурным сходством с коэнзимом Q, способен вступать с ним в конкурентное взаимодействие и блокировать в дыхательной цепи транспорт

электронов. В результате дисфункции митохондриальной дыхательной цепи и нарушения процессов окислительного фосфорилирования подавляется продукция АТФ и возникает клеточная гипоксия. Развитие СИП и его тяжесть характеризуются отчетливой зависимостью от дозы и продолжительности введения пропофола. Как правило, СИП развивается при инфузии препарата на протяжении более чем 48 ч в дозе, превышающей 4 мг/(кг×ч). Тем не менее описаны случаи возникновения синдрома при кратковременном введении более высоких доз, а также при более продолжительном введении меньших доз. По данным скорости и продолжительности инфузии пропофола, наряду с травматическим повреждением головного мозга и лихорадкой, выступает в роли независимого предиктора смерти пациентов с СИП. Помимо дозы и длительности введения пропофола, факторами, провоцирующими развитие СИП, являются сопутствующее применение катехоламинов или кортикостероидов. На фоне применения катехоламинов может наблюдаться значительное снижение концентрации пропофола в плазме, в результате чего возрастает потребность в увеличении дозы гипнотика и, следовательно, создаются предпосылки для реализации побочных эффектов пропофола. Кроме того, у пациентов с критическими состояниями экзогенные и эндогенные катехоламины способны провоцировать дегенерацию миофибрилл (коагуляционный миоцитоллиз) и, как упоминалось ранее, стимулировать липолиз. Глюкокортикостероиды, будучи стрессовыми гормонами, также могут усиливать липолиз и вызывать протеолиз в миофиламентах миокарда и скелетной мускулатуры. Некоторые авторы выдвигают гипотезу о фармакогенетическом характере синдрома. Не исключается, что у отдельных пациентов с СИП предрасполагающим фактором является наличие субклинических нарушений функции митохондриального аппарата, в частности врожденного дефекта в системе окислительного фосфорилирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен поиск научных публикаций в библиографических базах данных PubMed, Google Scholar и РИНЦ, по

ключевым словам, «синдром инфузии пропофола», «propofol infusion syndrome», «PRIS». В обзор были включены оригинальные статьи, описания клинических случаев, обзоры литературы, рефераты статей. Кроме того, поиск дополнительных источников осуществлялся при анализе библиографических списков включенных в обзор публикаций.

Клинико-лабораторная симптоматика. Поскольку в силу низкой частоты встречаемости доступные сведения синдроме в настоящее время ограничиваются описаниями немногочисленных клинических случаев или серий случаев, единые согласованные критерии клинической диагностики СИП пока еще не определены.

Первоначально клиническая картина СИП была описана у детей как внезапно возникающая рефрактерная брадикардия с исходом в асистолию в сочетании по меньшей мере с одним из следующих признаков: гиперлипидемия, жировая инфильтрация печени, тяжелый метаболический ацидоз или поражение мышц с развитием рабдомиолиза и миоглобинурии.

Проведенный анализ научных публикаций свидетельствует о более широком спектре возможных клинических проявлений синдрома. Как правило, при описании случаев СИП упоминаются различные сочетания следующих нарушений: необъяснимый метаболический ацидоз, рабдомиолиз, почечная недостаточность, гиперкалиемия, гиперлипидемия, гепатомегалия, лихорадка, нарушения сердечного ритма, изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), быстро прогрессирующая сердечная недостаточность.

Метаболический ацидоз и сердечная недостаточность являются ранними признаками СИП и характеризуются зависимостью от дозы, тогда как рабдомиолиз, нарушения сердечного ритма и другие ЭКГ-проявления в большей мере зависимы от продолжительности введения пропофола. Согласно результатам экспериментальных исследований, ранние (дозозависимые) признаки могут быть обусловлены угнетением дыхательной цепи, а

поздние признаки (зависимые от времени) — нарушениями окисления жирных кислот. Предполагается, что расстройства сердечного ритма и ЭКГ-изменения у пациентов с СИП связаны с повышенным содержанием СЖК, чей проаритмогенный эффект может быть усилен на фоне метаболического ацидоза. Одним из первых признаков нестабильной сердечной деятельности с высоким риском внезапной смерти у пациентов с СИП является возникновение на фоне инфузии пропофола ЭКГ-проявлений, аналогичных таковым при синдроме Бругада, а именно подъем сегмента ST в виде свода в правых грудных отведениях (V1 –V3). Ранним признаком, свидетельствующим об угрозе развития шока, может служить инверсия зубца T. Во многих случаях наблюдается расширение комплекса QRS. Прогрессирование синдрома может сопровождаться появлением желудочковых тахикардий, фибрилляции желудочков, развитием брадикардии и асистолии. Помимо острых нарушений сердечного ритма, возникновение тяжелой циркуляторной недостаточности у пациентов с PRIS можно объяснить действием следующих факторов. Во-первых, пропофол вызывает периферическую вазодилатацию и брадикардию, а также снижает сократимость миокарда, будучи антагонистом β -адренорецепторов и кальциевых каналов. Во-вторых, недостаточная энергопродукция, обусловленная нарушениями β -окисления жирных кислот и блокированием транспорта электронов в дыхательной цепи, приводит к тяжелой прогрессирующей миокардиопатии, гибели мышечных клеток и критическому снижению сократительной способности миокарда. Кроме того, недостаточность функции сердца может отягощать острое повреждение миокарда под влиянием катехоламинов и стероидов. Рабдомиолиз, вызванный распространенным гипоксическим повреждением скелетной мускулатуры, приводит к миоглобинемии, миоглобинурии, острой почечной недостаточности (ОПН) и гиперкалиемии. Гиперкалиемия у пациентов с СИП отягощается имеющимся метаболическим ацидозом и выступает в роли дополнительного проаритмогенного фактора.

Вспомогательным лабораторным признаком развития рабдомиолиза может служить повышение уровня креатинкиназы в сыворотке крови. Распространенность ОПН среди пациентов с СИП может достигать 39%. При наличии статистически подтвержденной взаимосвязи с рабдомиолизом для ОПН не доказана зависимость от дозы или продолжительности инфузии пропофола, поэтому не исключается, что пропофол служит дополнительным фактором среди многих других причин развития ОПН у пациентов с критическими состояниями. Тяжелый метаболический ацидоз у пациентов с СИП объясняется накоплением лактата на фоне несостоятельности процессов энергопродукции, клеточной гипоксии и обширного миоцитолиза. Прогрессирование ацидоза по мере развития патологического процесса поддерживается системными нарушениями кровообращения и острой недостаточностью экскреторной функции почек. Кроме того, в условиях свойственной СИП гиперлипидемии СЖК трансформируются в печени в кетоновые тела, что также способствует усугублению метаболического ацидоза. У некоторых пациентов с СИП наблюдались гепатомегалия, повышение концентрации печеночных ферментов и жировое перерождение печени. Наряду с гиперлипидемией, одной из предполагаемых причин увеличения печени является повышенное кровенаполнение органа вследствие сердечной недостаточности. Рост температуры тела может быть обусловлен разобщением процессов митохондриального окисления и фосфорилирования и рассеиванием энергии в виде тепла.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

153 клинических случаев, выполненного А. Krajcova и соавт. (2015), подтверждают, что СИП может развиваться при использовании рекомендованных доз препарата, а также после сравнительно непродолжительной инфузии. В таких случаях некоторые типичные проявления синдрома зачастую отсутствуют. Так, при возникновении PRIS после введения пропофола в дозах <4 мг/(кг $\times$ ч) распространенность гипертриглицеридемии,

лихорадки, гепатомегалии и сердечной недостаточности составляла < 5 %, тогда как после кратковременных инфузий более высоких доз могли отсутствовать ЭКГ-проявления и аритмия, а синдром проявлялся необъяснимым метаболическим ацидозом и сердечной недостаточностью. Следовательно, PRIS следует подозревать при наличии любых вышеописанных проявлений у пациентов, получавших или получающих пропофол, если отсутствует альтернативное объяснение таким нарушениям.

Профилактика СИП. Исходя из вышеописанных особенностей патогенеза СИП и учитывая предрасполагающие факторы, вероятность развития синдрома можно снизить благодаря соблюдению следующих условий. Практикующим врачам необходимо сохранять настороженность относительно возможности возникновения СИП у пациентов, получающих пропофол. Нужно стремиться, чтобы продолжительность инфузии препарата достигала минимальной дозы, обеспечивающей желаемый фармакодинамический эффект препарата. По возможности следует избегать использования катехоламинов и глюкокортикостероидов на фоне применения пропофола. Для пациентов, получающих пропофол продолжительное время и/или в высоких дозах, целесообразно проведение мониторинга, направленного на своевременное выявление клинических и лабораторных признаков, которые могут быть связаны с СИП. Обязательному контролю подлежат основные показатели функции жизненно важных органов (в том числе артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений и пр.), ЭКГ, показатели концентрации лактата, триглицеридов, электролитов, креатинина, креатинкиназы и печеночных ферментов в сыворотке крови. Целесообразен контроль показателей газового анализа крови, а также анализ мочи на содержание миоглобина. Учитывая, что важную роль в патогенезе СИП у пациентов с критическими расстройствами играет гиперлипидемия, обусловленная активацией липолиза на фоне недостаточности процессов энергопродукции, предполагается, что своевременное обеспечение адекватного

поступления углеводов в организм может препятствовать развитию синдрома. В пользу этого предположения свидетельствует большая распространенность PRIS у детей, для которых в целом свойственно более стремительное истощение углеводного резерва, чем для взрослых. Кроме того, учитывая вышесказанное, представляется целесообразным ограничение липидной нагрузки.

ВЫВОДЫ

Методов специфического лечения СИП в настоящее время не существует. Первостепенное значение для предупреждения прогрессирования синдрома и развития угрожающих жизни осложнений имеет своевременная диагностика и прекращение инфузии пропофола. Меры интенсивной терапии в первую очередь должны быть направлены на поддержание функции дыхания и кровообращения. Тем не менее шок у пациентов с СИП зачастую рефрактерен как к инфузионной терапии, так и к возрастающим дозам инотропных средств. Большинство экспериментальных данных указывают на митохондриальную токсичность пропофола. Предположения, что кратковременное введение высоких доз пропофола может вызвать метаболический ацидоз и сердечную недостаточность путем ингибирования аэробного фосфорилирования и повышения температуры из-за расщепления митохондрий. При длительных инфузиях окисление жирных кислот, вероятно, ингибируется пропофолом или его метаболитом, что вызывает аритмию и другие изменения ЭКГ. Рабдомиолиз возникает, если введенная доза достаточно высока, и в некоторых случаях это может усугубить ОПП. Гипертриглицеридемия в контексте ПРИС может быть эпифеноменом, вызванным перегрузкой жиром.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Krajcova A., Waldauf P., Anzel M., Duska F. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. Crit. Care. 2015; 19: 398. doi: 10.1186/s13054-015-1112-5.

2. Лекарственные препараты в России: Справочник Видаль [Электронный ресурс]. - Электрон. дан. - Режим доступа: <http://www.vidal.ru>. - Загл. с экр.
3. Kotani Y., Shimazawa M., Yoshimura S. et al. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. *CNS Neurosci. Ther.* 2008; 14: 95–106. doi: 10.1111/j.1527-3458.2008.00043.x.
4. Mayette M., Gonda J., Hsu J.L., Mihm F.G. Propofol infusion syndrome resuscitation with extracorporeal life support: a case report and review of the literature. *Ann. Intensive Care.* 2013; 3(1): 32. doi: 10.1186/2110-5820-3-32.
5. Mijzen E.J., Jacobs B., Aslan A., Rodgers M.G. Propofol infusion syndrome heralded by ECG changes. *Neurocrit. Care.* 2012; 17: 260–264. doi: 10.1007/s12028-012-9743-8.
6. Vanlander A.V., Jorens P.G., Smet J. et al. Inborn oxidative phosphorylation defect as risk factor for propofol infusion syndrome. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2012; 56: 520–525. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02628.x.
7. Levin P.D., Levin V., Weissman C. et al. Therapeutic plasma exchange as treatment for propofol infusion syndrome. *J. Clin. Apher.* 2015; 30: 311–313. doi: 10.1002/jca.21376.
8. Bray R.J. Propofol infusion syndrome in children. *Paediatric Anaesthesia.* 1998; 8: 491–499.
9. Diaz J.H., Prabhakar A., Urman R.D., Kaye A.D. Propofol infusion syndrome: a retrospective analysis at a level 1 trauma center. *Crit. Care Res. Pract.* 2014; 2014: 346968. doi: 10.1155/2014/346968.
10. Mirakhimov A.E., Voore P., Halytsky O. et al. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. *Crit. Care Res. Pract.* 2015; 2015: 260385. doi: 10.1155/2015/260385.
11. Roberts R.J., Barletta J.F., Fong J.J. et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. *Crit. Care.* 2009; 13: R169. doi: 10.1186/cc8145.
12. Smith H., Sinson G., Varelas P. Vasopressors and propofol infusion syndrome in severe head trauma. *Neurocrit Care.* 2009; 10: 166–172. doi: 10.1007/s12028-008-9163-y.
13. Corbett S.M., Montoya I.D., Moore F.A. Propofol-related infusion syndrome in intensive care patients. *Pharmacotherapy.* 2008; 28: 250–258. doi: 10.1592/phco.28.2.250.
14. Wolf A., Weir P., Segar P. et al. Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome. *Lancet.* 2001; 357: 606–607.
15. Jouven X., Charles M.A., Desnos M., Ducimetiere P. Circulating nonesterified fatty acid level as a predictive risk factor for sudden death in the population. *Circulation.* 2001; 104: 756–761.
16. Vanlander A.V., Okun J.G., de Jaeger A. et al. Possible pathogenic mechanism of propofol infusion syndrome involves coenzyme Q. *Anesthesiology.* 2015; 122: 343–352. doi: 10.1097/ALN.0000000000000484.
17. Merz T.M., Regli B., Rothen H.-U., Felleiter P. Propofol infusion syndrome — a fatal case at a low infusion rate. *Anesth. Analg.* 2006; 103: 1050.
18. Casserly B., O'Mahony E., Timm E.G. et al. Propofol infusion syndrome: an unusual cause of renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: e98–101.
19. Myburgh J.A., Upton R.N., Grant C., Martinez A. Epinephrine, norepinephrine and dopamine infusions decrease propofol concentrations during continuous propofol infusion in an ovine model. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 276–282.
20. Kam P.C., Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia.* 2007; 62: 690–701.
21. Annen E., Girard T., Urwyler A. Rare, potentially fatal, poorly understood propofol infusion syndrome. *Clin. Pract.* 2012; 2: e79. doi: 10.4081/cp.2012.e79.
22. Savard M., Dupre N., Turgeon A.F. et al. Propofol-related infusion syndrome heralding a mitochondrial disease: case report. *Neurology.* 2013; 81: 770–771. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a1aa78.
23. Vernooij K., Delhaas T., Cremer O.L. Electrocardiographic changes predicting sudden death in propofol-related infusion syndrome. *Heart Rhythm.* 2006; 3: 131–137.
24. Timpe E.M., Eichner S.F., Phelps S.J. Propofol-related infusion syndrome in critically ill pediatric patients: coincidence, association, or causation? *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* 2006; 11: 17–42. doi: 10.5863/1551-6776-11.1.17.
25. Cannon M.L., Glazier S.S., Bauman L.A. Metabolic acidosis, rhabdomyolysis and

cardiovascular collapse after prolonged propofol infusion. *J. Neurosurg.* 2001; 95: 1053–1056.

26. Parke T.J., Stevens J.E., Rice A.S. et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *BMJ.* 1992; 305: 613–616.

27. Culp K.E., Augoustides J.G., Ochroch A.E., Milas B.L. Clinical management of cardiogenic shock associated with prolonged propofol infusion. *Anesth. Analg.* 2004; 99: 221–226.

28. Guitton C., Gabillet L., Latour P. et al. Propofol Infusion syndrome during refractory status epilepticus in a young adult: successful ECMO resuscitation. *Neurocrit. Care.* 2011; 15: 139–145. doi: 10.1007/s12028-010-9385-7.

29. Vitali S., Cronly S. Six days of veno-arterial ECMO rescue therapy for propofol infusion syndrome occurring despite reassuring biochemical markers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 191: A6222. 38. Cray S.H., Robinson B.H., Cox P.N. Lactic acidemia and bradyarrhythmia in a child sedated with propofol. *Crit. Care Med.* 1998; 26: 2087–2092.

30. Shimony A., Almog Y., Zahger D. Propofol infusion syndrome: a rare cause of multi-organ failure in a man with complicated myocardial infarction. *Isr. Med. Assoc. J.* 2008; 10: 316–317.

REFERENCES

1. Krajcova A., Waldauf P., Andel M., Duska F. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit. Care.* 2015; 19: 398. doi: 10.1186/s13054-015-1112-5.

2. Medicines in Russia: The Vidal Handbook [Electronic resource]. - Electron. dan. - Access mode: <http://www.vidal.ru> . - Blank from the screen (in Russian).

3. Kotani Y., Shimazawa M., Yoshimura S. et al. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. *CNS Neurosci. Ther.* 2008; 14: 95–106. doi: 10.1111/j.1527-3458.2008.00043.x.

4. Mayette M., Gonda J., Hsu J.L., Mihm F.G. Propofol infusion syndrome resuscitation with extracorporeal life support: a case report and review of the literature. *Ann. Intensive Care.* 2013; 3(1): 32. doi: 10.1186/2110-5820-3-32.

5. Mijzen E.J., Jacobs B., Aslan A., Rodgers M.G. Propofol infusion syndrome heralded by ECG changes. *Neurocrit. Care.* 2012; 17: 260–264. doi: 10.1007/s12028-012-9743-8.

6. Vanlander A.V., Jorens P.G., Smet J. et al. Inborn oxidative phosphorylation defect as risk factor for propofol infusion syndrome. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2012; 56: 520–525. doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02628.x.

7. Levin P.D., Levin V., Weissman C. et al. Therapeutic plasma exchange as treatment for propofol infusion syndrome. *J. Clin. Apher.* 2015; 30: 311–313. doi: 10.1002/jca.21376.

8. Bray R.J. Propofol infusion syndrome in children. *Paediatric Anaesthesia.* 1998; 8: 491–499.

9. Diaz J.H., Prabhakar A., Urman R.D., Kaye A.D. Propofol infusion syndrome: a retrospective analysis at a level 1 trauma center. *Crit. Care Res. Pract.* 2014; 2014: 346968. doi: 10.1155/2014/346968.

10. Mirakhimov A.E., Voore P., Halytskyy O. et al. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update. *Crit. Care Res. Pract.* 2015; 2015: 260385. doi: 10.1155/2015/260385.

11. Roberts R.J., Barletta J.F., Fong J.J. et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. *Crit. Care.* 2009; 13: R169. doi: 10.1186/cc8145.

12. Smith H., Sinson G., Varelas P. Vasopressors and propofol infusion syndrome in severe head trauma. *Neurocrit. Care.* 2009; 10: 166–172. doi: 10.1007/s12028-008-9163-y.

13. Corbett S.M., Montoya I.D., Moore F.A. Propofol-related infusion syndrome in intensive care patients. *Pharmacotherapy.* 2008; 28: 250–258. doi: 10.1592/phco.28.2.250.

14. Wolf A., Weir P., Segar P. et al. Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome. *Lancet.* 2001; 357: 606–607.

15. Jouven X., Charles M.A., Desnos M., Ducimetiere P. Circulating nonesterified fatty acid level as a predictive risk factor for sudden death in the population. *Circulation.* 2001; 104: 756–761.

16. Vanlander A.V., Okun J.G., de Jaeger A. et al. Possible pathogenic mechanism of propofol infusion syndrome involves coenzyme Q. *Anesthesiology.* 2015; 122: 343–352. doi: 10.1097/ALN.0000000000000484.

17. Merz T.M., Regli B., Rothen H.-U., Felleiter P. Propofol infusion syndrome — a fatal case at a low infusion rate. *Anesth. Analg.* 2006; 103: 1050.
18. Casserly B., O'Mahony E., Timm E.G. et al. Propofol infusion syndrome: an unusual cause of renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: e98–101.
19. Myburgh J.A., Upton R.N., Grant C., Martinez A. Epinephrine, norepinephrine and dopamine infusions decrease propofol concentrations during continuous propofol infusion in an ovine model. *Intensive Care Med.* 2001; 27: 276–282.
20. Kam P.C., Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia.* 2007; 62: 690–701.
21. Annen E., Girard T., Urwyler A. Rare, potentially fatal, poorly understood propofol infusion syndrome. *Clin. Pract.* 2012; 2: e79. doi: 10.4081/cp.2012.e79.
22. Savard M., Dupre N., Turgeon A.F. et al. Propofol-related infusion syndrome heralding a mitochondrial disease: case report. *Neurology.* 2013; 81: 770–771. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a1aa78.
23. Vernooy K., Delhaas T., Cremer O.L. Electrocardiographic changes predicting sudden death in propofol-related infusion syndrome. *Heart Rhythm.* 2006; 3: 131–137.
24. Timpe E.M., Eichner S.F., Phelps S.J. Propofol-related infusion syndrome in critically ill pediatric patients: coincidence, association, or causation? *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* 2006; 11: 17–42. doi: 10.5863/1551-6776-11.1.17.
25. Cannon M.L., Glazier S.S., Bauman L.A. Metabolic acidosis, rhabdomyolysis and cardiovascular collapse after prolonged propofol infusion. *J. Neurosurg.* 2001; 95: 1053–1056.
26. Parke T.J., Stevens J.E., Rice A.S. et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *BMJ.* 1992; 305: 613–616.
27. Culp K.E., Augoustides J.G., Ochroch A.E., Milas B.L. Clinical management of cardiogenic shock associated with prolonged propofol infusion. *Anesth. Analg.* 2004; 99: 221–226.
28. Guitton C., Gabillet L., Latour P. et al. Propofol Infusion syndrome during refractory status epilepticus in a young adult: successful ECMO resuscitation. *Neurocrit. Care.* 2011; 15: 139–145. doi: 10.1007/s12028-010-9385-7.
29. Vitali S., Cronly S. Six days of veno-arterial ECMO rescue therapy for propofol infusion syndrome occurring despite reassuring biochemical markers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 191: A6222.
30. Cray S.H., Robinson B.H., Cox P.N. Lactic acidemia and bradyarrhythmia in a child sedated with propofol. *Crit. Care Med.* 1998; 26: 2087–2092.
31. Shimony A., Almog Y., Zahger D. Propofol infusion syndrome: a rare cause of multi-organ failure in a man with complicated myocardial infarction. *Isr. Med. Assoc. J.* 2008; 10: 316–317.

Сведения об авторах:

Вербовский Иван Александрович

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- студент 6 курса Медицинского факультета
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
- e-mail: ivanverbovskij2@gmail.com

Скоробогатый Руслан Владиславович

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк,
- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
- e-mail: skorobogatyuyy110@gmail.com
- Телефон (для связи): +7 (949) 351-74-88

УДК 159.96+616.9:578.834.1+616.441:355.01

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.82.73.009

ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА В УСЛОВИЯХ COVID-19 И БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ НА РАБОТУ ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Вугерничек А.Ю., Колесников А.Н., Цыганкова Я.А.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, ДНР, РФ

Резюме. В данной статье рассмотрено влияние стрессовых факторов на сердечно-сосудистую и эндокринную системы. Показаны изменения в работе щитовидной железы при COVID-19. А также, какие последствия будут в организме человека после совместного влияния большого количества стрессовых факторов одновременно.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, сердце, щитовидная железа, COVID-19

THE EFFECT OF EMOTIONAL STRESS IN THE CONDITIONS OF COVID-19 AND COMBAT OPERATIONS ON THE WORK OF THE THYROID SYSTEM (LITERARY REVIEW)

Vugernichek A.Y., Kolesnikov A.N., Tsygankova Ya.A.

State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after M. GORKY», Donetsk, DPR, RF.

Summary. This article examines the effect of stress factors on the cardiovascular and endocrine systems. Changes in thyroid function in COVID-19 are shown. And also what consequences will there be in the human body after the joint influence of a large number of stress factors simultaneously.

Keywords: emotional stress, heart, thyroid gland, COVID-19

АКТУАЛЬНОСТЬ

В Донецкой Народной Республике с 2014 года идут непрекращающиеся военные действия, которые продолжаются и по сегодняшний день. За это время по нашей местности было применено большое количество оружия, в том числе и иностранного. Для создания страха и для достижения своих целей против мирных граждан республики было использовано неизбирательное насилие: психологическое давление, биологические, химические оружия и взрывные события. Согласно Женевскому протоколу 1925 года все виды терроризма запрещены для

применения [1]. Экологическая ситуация региона также пострадала не меньше: почва полна химических веществ после взорвавшихся боеприпасов, воздух загрязнён не только снарядами, но и выхлопными газами военной техники. В дополнение к этому в 2019 году присоединился COVID-19, который оказывает следующие влияния на эмоциональное состояние человека: 1) Непосредственное воздействие COVID-19 на гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальную ось. 2) Эмоциональное «давление» из-за ковид-ограничений. К пандемии и военным действиям в 2022 году

добавилась специальная военная операция (СВО). Все эти события оставят след в здоровье граждан республики. В 2020-2022 годах произошел подъем заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями, таких как, острый инфаркт миокарда (ОИМ), сердечная недостаточность, атеросклероз, и различные нарушения в проведении импульсов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Заключается в обзоре литературы по воздействию гормонов щитовидной железы на сердце при эмоциональном стрессе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были проанализированы научные работы, как отечественных, так и зарубежных ученых, а также учебные пособия и монографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В работе сердечно-сосудистой системы при эмоциональном стрессе будут наблюдаться следующие проявления: повышение адреналина и норадреналина в крови, а как следствие будет возрастать ЧСС и выброс сердца, чтобы обеспечить должным количеством крови области, ответственные за реакции на стресс. Артериальное давление, сердечный выброс и сердечное сокращение увеличиваются. Суженные, уплотненные сосуды, гликемия, возникшая из-за воздействия кортизола на печень, и дефицит кислорода могут стать причиной возникновения ишемии миокарда. Гиперхолестеринемия при стрессовом повреждении печени приводит к сбою в превращении холестерина в желчные кислоты и их выведения из организма и вызывает формирование атеросклероза или стенозирующего коронарного склероза. Стресс вызывает перестройку физиологических и метаболических функций, активируя резистентность организма, диурез понижен, поддерживая тем самым необходимый

уровень крови, пульс частый, сильный, напряженный. Эмоциональное напряжение повреждает проводящую систему сердца, способствуя возникновению зон деполяризации, повреждению межклеточных контактов, сбою проведения ритма (например, блокады) [10].

Под действием стресса гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система секретирует кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), вазопрессин, адренотропный гормон (АКТГ), глюкокортикоиды, кетахоламины. КРГ участвует в регуляции систем и собственно поведение человека при эмоциональном стрессе. При единичном стрессе иммунная система и нервная нормализуются через несколько недель, но при хроническом напряжении разовьется стойкое иммунодефицитное состояние, понижающее резистентность организма к заболеваниям. Повышенное влияние симпатической системы ведет к выработке КРГ и тиреолиберина, которые спровоцируют продукцию гипофизом тиреотропного гормона, который впоследствии и будет стимулировать синтез тиреоидных гормонов щитовидной железы. Гормоны щитовидной железы влияют на ЧСС, сердечный выброс, артериальное давление, диаметр сосудов, кожу, перистальтику желудочно-кишечного тракта, обмен в костной ткани, нервную и мышечную системы.

При постоянных и сильных стрессах происходит гиперактивация контура КРГ, что впоследствии приведет к истощению, «поломке» этого гормона. Вследствие этого будет синтезироваться КРГ-подделка, который будет синтезироваться в нормальном количестве, однако не будет выполнять своих функций, из-за этого организм не сможет противостоять стрессу. Человек не будет адекватно реагировать на стресс,

организм не будет адаптироваться к изменяющимся условиям жизни, а будет развиваться снижение адекватной реакции на угрожающие факторы для жизни, разовьется нервное истощение. Поэтому в реанимации 70% случаев заканчивались летальным исходом у пациентов, болеющих COVID-19 и хроническим эмоциональным стрессом.

Функциональная активность щитовидной железы изменяется от эмоционального статуса, времени суток, психических и эмоциональных напряжений, продолжительности и силы экстремальных факторов внешней среды. Адаптация и противостояние стрессу возможно при адекватных метаболических, функциональных, морфологических процессах, поэтому при отсутствии должного гомеостаза человек предрасположен к развитию болезни.

Большой эмоциональный и психический стресс испытывает человек во время лечения от COVID-19. Рассмотрим изменения в структуре и в деятельности щитовидной железы после принесения COVID-19. Острый стресс вызывает падение концентрации Т3 в сыворотке крови. Например, у пациентов, перенесших абдоминальную операцию, уровень Т3 был низкий в течение 2 часов после начала оперативного вмешательства. Концентрация гормона щитовидной железы в плазме отражает тяжесть и течение заболевания [2].

Вирус с помощью клеточной трансмембранной сериновой протеазы типа 2 (ТСП 2) связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ 2) клетки-мишени для проникновения COVID-19 в клетку. В соответствии с современными представлениями АПФ2 и ТСП2 экспрессированы на поверхности различных клеток органов, в том числе в сердце и щитовидной железе. Это

означает, что вирус может взаимодействовать с любыми клетками, где есть ACE2. Сывороточные уровни трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и ТТГ у пациентов с COVID-19 значительно ниже, чем у нормальных контрольных пациентов, как в фазе прогрессирования, так и в фазе восстановления [2]. Исследование аутопсии пяти пациентов показало заметное разрушение фолликулярных и парафолликулярных клеток щитовидной железы, потерю коллоида без признаков некроза, но антигенов вируса в железе не было выявлено. Однако, Британская тироидная ассоциация и Общество эндокринологов (BTA / SfE) опубликовали консенсусное заявление по вопросам, связанным с дисфункцией щитовидной железы во время пандемии COVID-19. Пациентам с гипотиреозом или гипертиреозом рекомендуется продолжать прием прописанных лекарств в обычном режиме. Необходимо отметить, что пациенты, принимающие антигипертиреоидные препараты (АТД), хотя и редко, подвержены риску агранулоцитоза. Симптомы агранулоцитоза часто совпадают с симптомами COVID-19, поэтому часто трудно отличить один от другого клинически. Таким образом, рекомендуется, чтобы пациенты, получающие АТД, у которых развиваются симптомы, указывающие на агранулоцитоз, немедленно прекратили прием препарата и как можно скорее сделали полный анализ крови.

Гипертиреоз и гипотиреоз обычно вызваны аутоиммунными состояниями. Около 80% патогенеза этих болезней определяется генетическими факторами, из которых 20% составляют факторы окружающей среды, например, вирусные инфекции, вирусы Эпштейн-Барра, гепатит С. Однако, нет доказательств, что

пациенты с существующим аутоиммунным заболеванием щитовидной железы восприимчивее к вирусным заболеваниям, включая COVID-19, зато у них высокий риск осложнений [3].

Подводя итоги раскрытия темы, следует подчеркнуть, что нет точных доказательств воздействия COVID-19 на работу щитовидной железы. Однако врачам следует учитывать в анамнезе пациента наличие патологий щитовидки, потому что от этого будет зависеть продолжительность лечения и тяжесть осложнений. А как ранее упоминалось, ухудшение работы щитовидной железы вызовет сбой в работе сердца, а врачу и пациенту будет намного сложнее бороться сразу со всеми тремя патологиями.

COVID-19 с гриппом схожи по клиническим и эпидемиологическим особенностям, например, имеют молекулярное сходство с АКТГ, в инфицированном организме происходит снижение выброса кортизола в ответ на стресс, происходит перекрестное инактивация АКТГ [4]. Системные и вирусные заболевания понижают уровень тиреоидного гормона, а как следствие разовьется синдром низкого трийодтиронина (Т3) [8], а при подостром тиреоидите он будет низкий в трех фазах. Необходимо отметить, что при ОРВИ снижены сывороточные E_2 и P , соответствующие нарушению работы аденогипофиза. А как следствие нарушения будут наблюдаться во многих эндокринных железах. При окрашивании уменьшилось количество положительных клеток аденогипофиза, а количество PRL, FSH, LH увеличилось. Степень окрашивания показывает насыщение клетки гормональным антигеном и то, что клетки аденогипофиза повреждены. Это является доказательством того, что вирус способен напрямую поражать клетки желез [9].

Подострый тиреоидит, иммуногенный тиреотоксикоз, гипотиреоза часто развиваются при поражении щитовидной железы вирусом. Этому есть доказательства – наличие вируса в тканях железы [5]. Вирус обладает сходством с аутоантигеном, поэтому способен запускать выработку аутоантител, которые впоследствии будут наблюдаться сбои в работе иммунной системы. Естественно, что основное звено в развитии патологии ЩЖ – это дисфункция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.

Подострый тиреоидит (SAT) имеет вирусное происхождение. В тканях были найдены доказательства наличия вируса, но вирусную этиологию трудно доказать даже при симптомах гриппа до проявления подострого тиреоидита. Тем не менее, после выздоровления появляются аутоантитела к щитовидной железе. Таким образом, вирусы могут являться триггерами аутоиммунитета щитовидной железы, вызывающих инфекцию железы [6]. К тому же генетическая предрасположенность является условием для развития SAT. Следовательно, это разъясняет, почему у одних людей возникнет поражение железы от обычной инфекции, а у других нет [7]. Конечно, просто наличие вируса в пораженной ткани железы не говорит о том, что данный вирус возбудителем, причиной или «свидетелем», но все же эта тема является доказательством концепции вирусного поражения щитовидной железы и требует дальнейших исследований.

Таким образом, стратегия врача при ведении пациента с патологией щитовидной железы должна быть направлена на устранение гормонального дисбаланса, а также контролировать концентрацию гормонов в крови и вести мониторинг за работой сердца, при осмотре придавать значение каждой жалобе пациента. Если пациент болен еще и

COVID-19, то необходимо соблюдать текущие рекомендации терапевтического лечения пациентов с COVID-19 при сопутствии эндокринопатией, при необходимости выполнять систематическую терапию в постковидном периоде.

ВЫВОДЫ

Щитовидная железа и сердце связаны между собой, поэтому при нарушении секреции тиреоидных гормонов в работе миокарда будут наблюдаться сбои. Стресс, в свою очередь, усиливает клинические проявления и изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы. Эмоциональный стресс в виде военных действий, СВО, ковидных ограничений, а так же нарушение доступа пациента к плановой амбулаторной помощи приводят к нарушению работы ЦНС. Неблагоприятные воздействия сопутствующих вирусных инфекций (COVID-19, ОРВИ, ГРИПП) влияют на работу эндокринной системы, приводят к росту заболевания сердечно-сосудистых заболеваний, непосредственно связанных с гипотиреозом. Данный литературный обзор требует дальнейшей научно-практической разработки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корженяк А.М. К вопросу о запрещенных методах и средствах ведения военных действий в контексте современного международного гуманитарного права и права международной безопасности. Международное право. // Международное право; 2021; № 4 . Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-zapreshchyonnyh-metodah-i-sredstvah-vedeniya-voennyh-deystviy-v-kontekste-sovremennogo-mezhdunarodnogo-gumanitarnogo> (дата обращения: 26.01.2023).
2. Michalaki M, Vagenakis AG, Makri M, Kalfarentzos F,

Kyriazopoulou V. Dissociation of the early decline in serum T(3) concentration and serum IL-6 rise and TNFalpha in nonthyroidal illness syndrome induced by abdominal surgery. 2001; 198–205.

3. Fliers E, Bianco AC, Langouche L & Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. *Lancet: Diabetes and Endocrinology*. 2015; 816–825. Available

at: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00225-9).

4. Wheatland R. Molecular mimicry of ACTH in SARS-implications for corticosteroid treatment and prophylaxis. *Med Hypotheses*. 2004;63(5):855-862. Available at:<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.04.009>.]

5. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virol J*. 2009; 6-9 (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-5>.

6. Simmonds MJ. GWAS in autoimmune thyroid disease: redefining our understanding of pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2013; 9(5); 77-87. doi: 10.1038/nrendo.2013.56. Epub 2013 Mar 26. PMID: 23529038.

7. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virol J*. 2009; 6; 5 (in Russian).

8. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(10); 816-825. Available

at:[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00225-9).

9. Zhang, Q.L., Ding, Y.Q., Hou, J.L., He, L., Huang, Z.X., Wang, H.J., et al. Detection of severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus RNA in autopsy tissues with in situ hybridization. *J. First Mil. Med. Univ*. 23: 1125–1127.

10. Malyukova T.I. Reaction of the cardiovascular system to stressful effects. *Modern problems of science and education*. 2020; No. 6; 7-9. Available at: <https://science->

education.ru/ru/article/view?id=30248
(date of application: 09/16/2022).

REFERENS

1. Korzhenyak A. M. K voprosu o zapreshchyonnyh metodah i sredstvah vedeniya voennyh dejstvij v kontekste sovremennogo mezhdunarodnogo gumanitarnogo prava i prava mezhdunarodnoj bezopasnosti // International law. 2021. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-zapreshchyonnyh-metodah-i-sredstvah-vedeniya-voennyh-deystviy-v-kontekste-sovremennogo-mezhdunarodnogo-gumanitarnogo> (дата обращения: 26.02.2023).
2. Michalaki M, Vagenakis AG, Makri M, Kalfarentzos F, Kyriazopoulou V. Dissociation of the early decline in serum T(3) concentration and serum IL-6 rise and TNFalpha in nonthyroidal illness syndrome induced by abdominal surgery. 2001; 198–205.
3. Fliers E, Bianco AC, Langouche L & Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. Lancet: Diabetes and Endocrinology. 2015; 816–825. Available at: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00225-9).
4. Wheatland R. Molecular mimicry of ACTH in SARS-implications for corticosteroid treatment and prophylaxis. Med Hypotheses. 2004;63(5):855-862. Available at:<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.04.009>.]
5. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. Virol J. 2009; 6-9 (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-5>.
6. Simmonds MJ. GWAS in autoimmune thyroid disease: redefining our understanding of pathogenesis. Nat Rev Endocrinol. 2013; 9(5); 77-87. doi: 10.1038/nrendo.2013.56. Epub 2013 Mar 26. PMID: 23529038.
7. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virol J*. 2009; 6; 5 (in Russian).
8. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015; 3(10); 816-825. Available at:[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00225-9).
9. Zhang, Q.L., Ding, Y.Q., Hou, J.L., He, L., Huang, Z.X., Wang, H.J., et al. Detection of severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus RNA in autopsy tissues with in situ hybridization. J. First Mil. Med. Univ. **23**: 1125–1127.
10. Malyukova T.I. Reaction of the cardiovascular system to stressful effects. Modern problems of science and education. 2020; No. 6; 7-9. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30248> (date of application: 09/16/2022).

Сведения об авторах:

Вугерничек Анастасия Юрьевна

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, ДНР, РФ. Студент 3 курса лечебного факультета № 2.
- Адрес: 83087, г. Донецк, пр-т. Трудовых Резервов, д.20, кв. 25.
- e-mail: vugernicheknastya@bk.ru
- Телефон (для связи): +79493022628

Колесников Андрей Николаевич

- ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии;
- доктор медицинских наук, профессор;
- e-mail: akolesnikov1972@gmail.com

Цыганкова Ярослава Андреевна

- Санавиация (РЦЭМП и МК) сестра медицинская,
- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, ДНР, студентка, 5 курс;
- Адрес: 283001, г. Донецк, пр-т 25-летия РККА, 3, кв. 30
- e-mail: kochka777666@mail.ru
- Телефон: +79464513925

УДК 616.83:612.822

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.59.25.010

НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ. НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Цыганкова Я.А., Вугерничек А.Ю., Скоробогатый Р.В.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», РФ, г. Донецк

Резюме. Число больных, страдающих хронической болью, возрастает из года в год в связи с повсеместным ростом и утяжелением травматизма, вертеброгенной патологии, нейродегенеративных заболеваний и уровня развития оказания хирургической помощи. Преимущественно это касается лиц трудоспособного возраста, которые часто только в результате сильных и порой невыносимых болей становятся глубокими инвалидами.

Цель работы: сделать литературный обзор и оценить терапевтические изменения активности разных отделов нервной системы (НС) посредством электрических или фармакологических воздействий с использованием имплантируемых устройств, находящихся как правило, пожизненно в организме пациента и оценить внедрение нескольких видов нейропротекции в повседневную практику.

Ключевые слова: нейромодуляция, нейропротекция, нейропротез памяти, некортикальная стимуляция

NEUROMODULATION. NEUROPROTECTION. (LITERATURE REVIEW)

Tsygankova Ya.A., Vugernichek A.Yu., Skorobogaty R.V.

Donetsk National Medical University named after M.Gorky", Donetsk, DNR, RF

Summary. The number of patients suffering from chronic pain increases from year to year due to the widespread growth and aggravation of injuries, vertebrogenic pathology, neurodegenerative diseases and the level of development of surgical care. This mainly concerns people of working age, who often become deeply disabled only as a result of severe and sometimes unbearable pain.

The purpose of the work: to make a literary review and evaluate therapeutic changes in the activity of different parts of the nervous system (NS) through electrical or pharmacological effects using implantable devices that are usually permanently in the patient's body and to evaluate the introduction of several types of neuroprotection into everyday practice.

Keywords: neuromodulation, neuroprotection, neuroprosthesis of memory, non-cortical stimulation

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире широко применяются методы оперативных вмешательств, связанные с электрической и лекарственной стимуляцией различных отделов нервной системы.

Нейромодуляция — это физиологический процесс, при котором данный нейрон использует одно или несколько химических веществ, для регуляции различных популяций нейронов. Нейромодуляторы обычно связываются с метаботропными рецепторами, связанными с G-белками, чтобы инициировать сигнальный каскад вторичных мессенджеров, который индуцирует широкий, продолжительный сигнал [1].

Нейростимуляция - это целенаправленная модуляция активности нервной системы с использованием инвазивных (например, микроэлектродов) или неинвазивных средств (например, транскраниальной магнитной стимуляции или транскраниальной электрической стимуляции головного мозга (ТЭС), таких как транскраниальная стимуляция постоянным током (ТСПоТ) или транскраниальная стимуляция переменным током (ТСПеТ).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

сделать литературный обзор и оценить терапевтические изменения активности разных отделов нервной системы (НС) посредством электрических или фармакологических воздействий с использованием имплантируемых устройств, находящихся как, правило, пожизненно в организме пациента и оценить внедрение нескольких видов нейропротекции в повседневную практику.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовались данные литературы за период с 2015 по 2022 г.г.: книги, журнальные статьи, электронные источники информации по теме острого почечного повреждения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стимуляция мозга имеет потенциал для лечения некоторых расстройств, таких как эпилепсия. В этом методе запланированная стимуляция применяется к определенным кортикальным или

подкорковым мишеням. Существуют доступные коммерческие устройства, которые могут подавать электрические импульсы через запланированные промежутки времени. Предполагается, что плановая стимуляция изменяет внутренние нейрофизиологические свойства эпилептических сетей. Наиболее изученными мишенями для запланированной стимуляции являются переднее ядро таламуса и гиппокамп. Было изучено переднее ядро таламуса, которое показало значительное уменьшение приступов при включенном стимуляторе по сравнению с выключенным, в течение нескольких месяцев после имплантации стимулятора. Кроме того, кластерную головную боль можно лечить с помощью временного стимулирующего электрода в клиновидно-небном ганглии. При этом методе сообщается об облегчении боли в течение нескольких минут после стимуляции. Чтобы избежать использования имплантированных электродов, исследователи разработали способы вписать "окно" из циркония, которое было модифицировано, чтобы быть прозрачным и имплантировано в черепа мышей, чтобы позволить оптическим волнам проникать более глубоко, как в оптогенетике, для стимуляции или ингибирования отдельных нейронов.

Глубокая стимуляция мозга (ГСМ) показала преимущества при двигательных расстройствах, таких как болезнь Паркинсона, тремор и дистония, а также при аффективных расстройствах, таких как депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство, синдром Туретта, хроническая боль и кластерная головная боль. ГСМ может напрямую изменять активность мозга контролируемым образом и, следовательно, используется для отображения фундаментальных механизмов функций мозга наряду с методами нейровизуализации [1-3].

Система ГСМ состоит из трех компонентов: имплантированного генератора импульсов (ИГИ), отведения и удлинителя. Имплантируемый генератор импульсов (ИГИ) генерирует импульсы стимуляции, которые отправляются на

внутричерепные отведения в мишени через удлинитель. Имитационные импульсы влияют на нейронную активность в целевом участке. Применение и воздействие ГСМ, как на нормальный, так и на больной мозг, включает в себя множество параметров. К ним относятся физиологические свойства мозговой ткани, которые могут меняться в зависимости от состояния заболевания. Также важны параметры стимуляции, такие как амплитудные и временные характеристики, а также геометрическая конфигурация электрода и ткани, которая его окружает.

Механизм действия ГСМ недостаточно изучен. Разработка микроэлектродов ГСМ по-прежнему является сложной задачей.

Исследования половины пациентов, получившая ГСМ после имплантации, в то время как другая половина получила ГСМ только после 1 года фиктивной стимуляции (т.е. при выключенном стимуляторе), значительно увеличил метаболизм глюкозы в мозге через 6 месяцев в группе, получавшей стимуляцию, но не выявил какого-либо статистического влияния на когнитивные функции. Последующий анализ показал незначительную тенденцию к улучшению когнитивных функций у пожилых пациентов (старше 65 лет), что может быть связано с тем фактом, что более молодые пациенты обычно страдают от более злокачественных форм заболевания. Во всех вышеперечисленных исследованиях применялась стимуляция частотой 130 Гц [4]. Однако в нескольких исследованиях на животных были исследованы другие частоты. ГСМ свода, в частности тета- и тета-импульсная стимуляция. Тета-импульсная стимуляция состоит из высокочастотных импульсов (обычно 4-20 импульсов с частотой 100-500 Гц), вложенных в низкочастотную огибающую в тета-диапазоне (4-8 Гц). Он оптимален для индукции долговременного потенцирования (ИДП) в гиппокампе контролируемом окружении, и превосходит как обычную высокочастотную стимуляцию (130 Гц), так и низкочастотную тета-стимуляцию для улучшения обучения и памяти в фармакологической модели амнезий

на крысах и модели черепно-мозговой травмы на крысах.

В одном клиническом исследовании было проверено непосредственное влияние на память тета-всплесков ГСМ свода у четырех пациентов с эпилепсией. Они показали немедленное и обратимое улучшение в задаче зрительно-пространственной памяти у всех четырех пациентов, но противоречивые результаты в других задачах, связанных с вербальной памятью или названием.

Из-за своей важной роли в обучении и памяти гиппокамп представляется очевидной мишенью нейромодуляции для улучшения памяти. Однако было показано, что прямая электрическая стимуляция гиппокампа ухудшает процессы памяти в ранних отчетах от 1985 года, в которых использовались амплитуды выше порога, чтобы вызвать эпилептиформные последующие разряды. Совсем недавно аналогичное ухудшение было также показано при амплитудах стимуляции ниже порога. Вместо самого гиппокампа можно было бы также стимулировать его афференты. В первом ключевом исследовании у семи пациентов с эпилепсией ученые показали, что ГСМ во время кодирования пространственной памяти улучшили последующее извлечение на уровне группы [2].

Стимуляция, примененная к гиппокампу, не выявила какого-либо существенного эффекта. Однако, пытаясь воспроизвести эти результаты, Джейкобс и его коллеги обнаружили, что ГСМ гиппокампа во время кодирования пространственной и вербальной памяти, фактически нарушали последующее извлечение, вероятно, из-за различий в точном местоположении ГСМ между двумя исследованиями. В последующей работе тета-импульсная микроstimуляция, которая, как известно, оптимально индуцирует ИДП гиппокампа, была доставлена в правый, через тонкие микроэлектроды во время кодирования памяти, что привело к улучшению производительности при выполнении задачи. Та же группа также сравнила эффекты стимуляции серого и белого вещества энторинальной области, латерализацию этих эффектов и влияние

размера электрода (макро- и микроэлектрод) у 22 пациентов с эпилепсией. Важно отметить, что они определили правое энторинальное белое вещество (так называемый угловой пучок) как оптимальное место стимуляции для улучшения кодирования памяти. Напротив, размер электрода не был значимым предиктором производительности памяти [5-7].

По-прежнему необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить, являются ли эти результаты надежными для разных субъектов и условий эксперимента. Например, одно исследование показало улучшение кодирования памяти во время прямой стимуляции гиппокампа, и это несоответствие было связано с различиями в задачах памяти. Улучшение или нарушение памяти также может быть достигнуто путем стимуляции других мишеней в лимбическом контуре, таких как миндалина или задняя поясная извилина коры. Другие подходы, такие как многосайтовая синхронизированная и/или стимуляция с замкнутым контуром внутри лимбического контура можно было бы использовать для уточнения. Параллельно с ГСМ лимбических структур также было исследовано влияние неокортикальной стимуляции на производительность памяти. Самое раннее сообщение о том, что стимуляция височной доли может вызывать зрительный и слуховой опыт прошлых воспоминаний, относится к Пенфилду и Перо в 1963 году. Недавно серия совместных исследований, проведенных Уорреллом и Каханой, в клинике Майо и университете Пенсильвании, пересмотрели эту концепцию.

Кучевич и его коллеги исследовали эффекты электрической стимуляции четырех структур (гиппокамп, парагиппокампальная неокортекс, височная кора) у 22 пациентов с эпилепсией (каждая структура стимулировалась только у подгруппы пациентов). Стимуляция осуществлялась во время фазы кодирования задачи вербальной памяти с использованием глубоких электродов и субдуральных сеток шкалы оценки общего состояния онкологического больного. Обнаружили, что только стимуляция боковой височной коры способна усилить последующее извлечение, что наблюдалось как на уровне группы, так и у

двух из четырех протестированных участников. Электрофизиологически представление слов индуцировало высокую гамма-активность (62-118 Гц) в нескольких областях.

Стимуляция вызывала увеличение этой индуцированной активности в боковой височной коре, что было связано с улучшением памяти, но уменьшало другие области мозга. Следовательно, высокая гамма-активность может быть надежным биомаркером для прогнозирования эффектов стимуляции.

Эззат и его коллеги обучили алгоритмы машинного обучения различать испытания хорошего и плохого кодирования на основе нейронной активности, предшествующей периоду стимуляции [8].

Они показали, что стимуляция, проводимая во время испытаний с плохим кодированием, улучшала производительность памяти, в то время как стимуляция во время испытаний с хорошим кодированием снижала производительность. Считалось, что эта зависимость от состояния кодирования объясняет вариабельность, наблюдаемую в эффектах стимуляции у разных пациентов и в разных исследованиях. Все результаты, описанные до сих пор, использовали стимуляцию с разомкнутым контуром, доставляемую либо непрерывно, либо применяемую во время кодирования памяти для улучшения последующего извлечения. Такие протоколы исследований не учитывают текущую активность имплантированных областей мозга, на которую влияет не только стимуляция, но и внутренние изменения в нейронной активности. Чтобы смягчить это ограничение, паттерны и параметры стимуляции могут быть скорректированы в режиме реального времени на основе текущего состояния нервной системы, стратегия, называемая стимуляцией с замкнутым циклом. Ученые продемонстрировали подход с замкнутым циклом после открытия, эффекты стимуляции зависят от текущего состояния нервной системы. Используя многомерные классификаторы, способные классифицировать испытания с хорошим или плохим кодированием, они доставляли стимуляцию в латеральную височную кору

только тогда, когда было обнаружено испытание с плохим кодированием. Этот протокол улучшил извлечение более последовательным образом, чем стимуляция с разомкнутым контуром. Для дальнейшего совершенствования этих методов нейростимуляцию можно также применять к нескольким сайтам, соответствующим различным узлам сети распределенной памяти, с соответствующим соотношением фаз для имитации физиологических процессов. В этом духе Алаган и его коллеги применили сетевую стимуляцию, которая проводилась в двух местах коры (лобной и теменной) либо в фазе, либо в противофазе, в пределах тета- или альфа-диапазона, в зависимости от участника.

Протестированная на трех пациентах с эпилепсией во время задания на рабочую память, эта стратегия повлияла на синхронизацию фаз в целевой сети и улучшила рабочую память. Универсальные нейротехнологии, вероятно, должны включать оба аспекта: замкнутую и многосайтовую стимуляцию. Нейропротез памяти, основанный на этих концепциях, был впервые разработан Бергером и его коллегами на крысах, позже протестирован [9]. Авторы извлекли нейронные сигналы из микроэлектродов, имплантированных в поля гиппокампа, чтобы построить нелинейную модель с несколькими входами и несколькими выходами, способную предсказывать пиковую активность нейронов на основе активности нейронов. Затем эта модель была использована для управления пространственно-временными паттернами электрической стимуляции, подаваемой в поле, на основе записей в реальном времени от нейронов. Стимуляция, применяемая во время фазы кодирования задачи рабочей памяти, привела к повышению производительности. Эффект у пациентов с эпилепсией был более выражен у тех, кто имел в анамнезе черепно-мозговую травму и нарушения памяти, демонстрируя пригодность этого подхода для лечения нарушений памяти. Этот концептуально очень интересный подход был бы уместен, когда нарушения памяти происходят конкретно из-за дисфункции в гиппокампе, но не нацелены на общие крупномасштабные

сети мозга, участвующие в эпизодической памяти.

Перспективы: На пути к крупномасштабным нейропротезам памяти. Учитывая, что эпизодическая память опирается на распределенную сеть областей мозга, которые взаимодействуют через соединения на большие расстояния посредством механизмов фазовой синхронизации и фазово-амплитудного CFC, мы предполагаем, что парадигма физиологической стимуляции для улучшения или восстановления памяти должна включать следующие ключевые особенности:

- стимуляция должна воздействовать на различные области (гиппокампа и т.д.) независимо друг от друга.

- каждая область должна стимулироваться определенной частотой или набором наложенных частот (например, тета для содействия дальнедействующим взаимодействиям и гамма для локальной обработки информации) [10-12].

Этот аспект можно разделить на две различные временные шкалы. В длительном масштабе времени (порядка сотен миллисекунд до секунд) характер активации мозга должен зависеть от выполняемой задачи (например, кодирования или извлечения) и, возможно, от этапа в рамках этой задачи. В короткие сроки (десятки миллисекунд) фаза каждого импульса стимуляции в каждой области должна быть тщательно отрегулирована таким образом, чтобы различные области стимулировались с соответствующим соотношением фаз (синфазно, не по фазе и т.д.). Эти различные функции требуют технологической основы для пространственной, временной и спектральной нейромодуляции крупномасштабной сети эпизодической памяти для улучшения кодирования и извлечения памяти, что критически зависит от двух ключевых элементов.

Будущие нейропротезные системы для восстановления памяти могут извлечь выгоду из распределенных многоэлектродных имплантатов, нацеленных на крупномасштабные сети мозга, сочетающих глубинные электроды, сетки и потенциально новые электродные технологии для комбинированной записи и стимуляции.

Потенциалы поля, измеренные этими имплантатами, затем будут передаваться на вычислительные устройства через системы записи с высоким количеством каналов.

Как и обычные электроды, кремниевые зонды также показывают воспалительную реакцию и рубцевание тканей, что ухудшает качество сигналов с течением времени, но записи до 3 месяцев возможны. Для уменьшения образования рубцов на тканях и смещения электродов также был разработан рассасывающийся стержень. Тканевая реакция не наблюдалась примерно до 1 года для некоторых зондов, в то время как для других продолжительность составляла всего 2-3 недели.

Большинство из этих исследований были сосредоточены на грызунах, и лишь несколько сообщений были представлены, подвергшихся интраоперационным нейрохирургическим процедурам. Проблемы, связанные с этими ранними клиническими проявлениями, включают поломку зонда и регистрацию меньшего количества нейронов из-за короткой продолжительности эксперимента (<1 ч) и времени, необходимого для стабилизации активности нейронов. Дополнительным ограничением является то, что зонды в настоящее время не подходят для нейростимуляции. Несмотря на эти текущие проблемы, представляют собой привлекательный вариант для нейропротезов следующего поколения, нацеленных на крупномасштабные сети мозга. [12]

Для того, чтобы обеспечить внедрение когнитивных нейропротезных технологий в клиническую практику, а также учитывая нормативные ограничения на разработку новых медицинских устройств, необходимы большие модели на животных. Из-за их сходства в анатомии, функциональных связях и топологии сети по умолчанию с человеческим мозгом, кажутся лучшими видами для исследования крупномасштабной сетевой динамики и разработки инвазивных стратегий нейромодуляции, которые в конечном итоге должны быть использованы у людей. Как и у людей, развиваются специфические для конкретной задачи когнитивные нарушения, связанные с нормальным старением, в

частности, в областях зрительно-пространственной или пространственной рабочей памяти, которые зависят только от PFC или во взаимодействии с гиппокамально-временными структурами. Эти дефициты в основном имитируют нормальное когнитивное старение и связаны со старческими бляшками бета-амилоида. В дополнение к естественному старению, дефицит памяти может быть обратимо вызван фармакологическими агентами, такими как антихолинэргический препарат скополамин, который, как было показано, ухудшает рабочую память как у макак-резусов, так и у макак-циномолгузов во время выполнения различных задач.

ВЫВОДЫ

С момента появления их самых первых прототипов около полувека назад сенсомоторные нейропротезы неуклонно развивались, параллельно с прогрессом в нейрофизиологии и инженерных науках. В то время как некоторые из этих технологий уже получили клиническое признание, другие все еще преодолевают препятствия клинической и нормативной валидации, от доклинических и пилотных исследований до многоцентровых клинических испытаний. Нейромодуляция и нейропротезные технологии также привлекли значительное внимание научного сообщества из-за их потенциала в лечении когнитивных расстройств. Недавние исследовательские исследования открывают захватывающие возможности для будущего развития таких нейропротезных систем, которые влияют на нейронные колебания во всех крупномасштабных сетях мозга, смягчают связанные с этим дефициты и потенциально вызывают нейропластичность. Эти усилия требуют разработки новых нейронных имплантатов и протоколов нейростимуляции, использования соответствующих доклинических моделей для их тестирования и будут уточнены с помощью вычислительных подходов, полученных на основе данных нейровизуализации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arundine M., Tymianski M. Molecular mechanisms of calcium-dependent

neurodegeneration in excitotoxicity // Cell Calcium. - 2003. - 34. - 325-337.

2. Bendo A.A., Kass I.S., Hartung J. Et al. Anesthesia for neurosurgery // Barash P.G. et al., eds. Clinical Anesthesia. - 5th ed. - Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. - 746-789.

3. Cottrell J.E. Techniques and drugs for cerebral protection // Annual Meeting Refresher Course Lectures. American Society of Anesthesiologists. - Atlanta, GA, 2005.

4. Фортин Д.А., Левин Э.С. (2007). "Дифференциальные эффекты эндоканнабиноидов на глутаматергические и ГАМКергические входы в пирамидные нейроны слоя 5". Кора головного мозга. 17 (1): 163-74. doi:10.1093/cercor/bhj133. PMID 16467564.

5. Good CH (2007). "Эндоканнабиноид - зависимая регуляция прямого ингибирования в мозжечковых клетках Пуркинье". Журнал неврологии. 27 (1): 1-6. doi:10.1523/JNEUROSCI.4842-06.2007. PMC 6672293. PMID 17205618.

7. Hashimoto-dani U, Ono-Shosaku T., Kano M. (2007). "Aktivnost' presinapticheskoj monoacilglicerolipazy opredeljaet bazal'nyj jendokannabinoidnyj tonus i prekrashhaet retrogradnuju jendokannabinoidnuju peredachu signalov v gippokampe". Zhurnal nevrobiologii. 27 (5):12119. doi:10.1523/JNEUROSCI.415906.2007. PMC 6673197. PMID 17267577.

8. Scheler, G. (2004). "Регулирование эффективности рецепторов нейромодуляторов - последствия для нейронной и синаптической пластичности". Prog. Нейробиол. 72 (6): 399-415. arXiv: qbio/0401039. doi:10.1016/j.pneurobio.2004.03.008. PMID 15177784. S2CID 9353254.

9. Kaye A., Lucera I.J., Heavner J. et al. The comparative effects of desflurane and isoflurane on lumbar cerebrospinal fluid pressure in patients undergoing craniotomy for supratentorial tumors // Anesth. Analg. - 2004. - 98. - 1127-1132.

10. Klimscha W., Ullrich R., Naeel C. Et al. High dose remifentanyl does not impair cerebrovascular carbon dioxide reactivity in healthy male volunteers // Anesthesiology. - 2003. - 99. - 834-840.

11. Lees K.R., Zivin J.A., Ashwood T., Davalos A., Davis S.M., Diener H.C., Grotta J., Lyden P., Shuaib A., Hardemark H.G., Wasiewski W. for the SAINT I Investigators: NXY-059 for Acute Ischaemic Stroke: the SAINT I Trial // N. Engl. J. Med. - 2006. - 354. - 588-600.

12. Lei B., Cottrell J.E., Kass I.S. Neuroprotective effect of low-dose lidocaine in a rat model of transient focal cerebral ischemia // Anesthesiology. - 2001. - 95. - 445-451.

REFERENCES

1. Arundine M., Tymianski M. Molecular mechanisms of calcium-dependent neurodegeneration in excitotoxicity // Cell Calcium. - 2003. - 34. - 325-337.

2. Bendo A.A., Kass I.S., Hartung J. Et al. Anesthesia for neurosurgery // Barash P.G. et al., eds. Clinical Anesthesia. - 5th ed. - Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. - 746-789.

3. Cottrell J.E. Techniques and drugs for cerebral protection // Annual Meeting Refresher Course Lectures. American Society of Anesthesiologists. - Atlanta, GA, 2005.

4. Fortin D.A., Levin Je.S. (2007). "Differencial'nye jeffekty jendokannabinoidov na glutamatergicheskie i GAMKergicheskie vkhody v piramidnye nejrony sloja 5". Kora golovnogogo mozga. 17 (1): 163-74. doi: 10.1093/cercor/bhj133. PMID 16467564.

5. Good CH (2007). "Jendokannabinoid - zavisimaja reguljacija prjamoego ingibirovanija v mozzhechkovyh kletkah Purkin'e". Zhurnal nevrologii. 27 (1): 1-6. doi:10.1523/JNEUROSCI.4842-06.2007. PMC 6672293. PMID 17205618.

7. Hashimoto-dani U, Ono-Shosaku T., Kano M. (2007). "Aktivnost' presinapticheskoj monoacilglicerolipazy opredeljaet bazal'nyj jendokannabinoidnyj tonus i prekrashhaet retrogradnuju jendokannabinoidnuju peredachu signalov v gippokampe". Zhurnal nevrobiologii. 27 (5):12119. doi:10.1523/JNEUROSCI.415906.2007. PMC 6673197. PMID 17267577.

8. Scheler, G. (2004). "Regulirovanie jeffektivnosti receptorov nejromoduljatorov - posledstvija dlja nejronnoj i sinapticheskoj plastichnosti". Prog. Nevrobiol. 72 (6): 399-415. arXiv: qbio/0401039. Biokod: 2004q.bio...1039S. doi:

10.1016/j.pneurobio.2004.03.008.
15177784. S2CID 9353254.

PMID

Сведения об авторах:

9. Kaye A., Lucera I.J., Heavner J. et al. The comparative effects of desflurane and isoflurane on lumbar cerebrospinal fluid pressure in patients undergoing craniotomy for supratentorial tumors // *Anesth. Analg.* - 2004. - 98. - 1127-1132.

10. Klimscha W., Ullrich R., Naele C. Et al. High dose remifentanyl does not impair cerebrovascular carbon dioxide reactivity in healthy male volunteers // *Anesthesiology.* - 2003. - 99. - 834-840.

11. Lees K.R., Zivin J.A., Ashwood T., Davalos A., Davis S.M., Diener H.C., Grotta J., Lyden P., Shuaib A., Hardemark H.G., Wasiewski W. for the SAINT I Investigators: NXY-059 for Acute Ischaemic Stroke: the SAINT I Trial // *N. Engl. J. Med.* - 2006. - 354. - 588-600.

12. Lei B., Cottrell J.E., Kass I.S. Neuroprotective effect of low-dose lidocaine in a rat model of transient focal cerebral ischemia // *Anesthesiology.* - 2001. - 95. - 445-451.

Цыганкова Ярослава Андреевна

- Санавиация (РЦЭМП и МК) сестра медицинская.

Среднее специальное, студент 5 курса 1 лечебного факультета Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк, РФ

- Адрес: 283001, г. Донецк, пр-т 25-летия РККА, 3, кв. 30

- e-mail: kochka777666@mail.ru

- Телефон (для связи): +79464513925.

Вугерничек Анастасия Юрьевна

- Государственная образовательная организация высшего

профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, РФ. Студент 3 курса лечебного факультета № 2.

- Адрес: 83087, г. Донецк, пр-т.

Трудовых Резервов, д.20, кв. 25.

- e-mail: vugernicheknastya@bk.ru

- Телефон (для связи): +79493022628.

Скоробогатый Руслан Владиславович

- Государственная образовательная организация высшего

профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк, РФ

- ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии

- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003

- e-mail: skorobogatyyu110@gmail.com

- Телефон (для связи): +7 (949) 351-74-88

УДК 616.61-008-036.11

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.76.68.011

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК. НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Матвейчук А.О., Скоробогатый Р.В., Сорочинская Е.В.

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» ДНР, г. Донецк

Резюме: острое повреждение почек – синдром, который развивается вследствие быстрого (часы-дни) снижения скорости клубочковой фильтрации, приводящей к накоплению азотистых (включая мочевины, креатинин) и неазотистых продуктов метаболизма (с нарушением уровня электролитов, кислотно-щелочного равновесия, объема жидкости), экскретируемых почками. В работе представлен литературный обзор существующих классификаций острого повреждения почек, приведен результат клинического исследования «Bhatraju et al» субфенотипов ОПП, рассмотрены статьи и книги, где описаны этиологические факторы возникновения ОПП, предложенные классификации биомаркеров ОПП и этиологические факторы развития ОПП у детей. Распространенность острого повреждения почек сравнивается с распространенностью заболеваемости инфарктом миокарда, заболеваемость ОПП варьирует от 140 до 2880 случаев на миллион населения в год, нарастание заболеваемости на 400% с 1988 по 2002 г. До 2004 года использовались более 50 различных определений ОПП (почечная ишурия, острая болезнь Брайта, военный нефрит, острый канальцевый некроз, острая почечная недостаточность), зарегистрированные случаи, распространенность и исходы были очень разнообразными. В 2004 г. ADQI предложена концепция «острого почечного повреждения» (ОПП), заменившая термин «острая почечная недостаточность» и классификация, получившая название RIFLE по первым буквам каждой из последовательно выделенных стадий ОПП: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), потеря (Loss), терминальная хроническая почечная недостаточность (End stage renal disease). **Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 года** представляют новую классификацию, основанную на повышении уровня креатинина в сыворотке крови (SCr) и/или снижении диуреза.

Ключевые слова: ОПП, биомаркеры, субфенотипирование, ADQI, RIFLE, KDIGO, креатинин, критерий 48 часов

ACUTE KIDNEY INJURY. NEW CLASSIFICATION (LITERATURE REVIEW)

Matveichuk A.O., Skorobogaty R.V., Sorochinskaya E. V.M. Gorky Donetsk National

State educational Organization of Higher professional education "Donetsk National Medical University named after M. Gorky" DNR, Donetsk

Summary: acute kidney injury is a syndrome that develops due to a rapid (hours-days) decrease in the glomerular filtration rate, leading to the accumulation of nitrogenous (including urea, creatinine) and non-nitrogenous metabolic products (with a violation of the level of electrolytes, acid-base balance, fluid volume) excreted by the kidneys. The paper presents a literary review of the existing classifications of acute kidney injury and AKI biomarkers, presents the result of a clinical study by Bhatraju et al of AKI subphenotypes, reviews articles and books describing etiological factors of AKI occurrence, proposed classifications of AKI biomarkers and etiological factors of AKI development in children. The prevalence of acute kidney injury is compared with the prevalence of myocardial infarction, the incidence of AKI varies from 140 to 2880 cases per million population per year, the incidence increased by 400% from 1988 to 2002. Until 2004, more than 50 different definitions of AKI were used (renal ischuria, acute Bright's disease, military nephritis, acute tubular necrosis, acute renal failure.), the reported cases, prevalence and outcomes were very diverse. In 2004 ADQI proposed the concept of "acute renal injury" (AKI), replacing the term "acute renal failure" and a classification called RIFLE by the first letters of each of the sequentially identified stages of AKI: risk (Risk), injury (Injury), failure (Failure), loss (Loss), terminal chronic renal failure (End stage renal disease). The 2012 KDIGO Clinical Practice Guidelines present a new classification based on an increase in serum creatinine (SCr) and/or a decrease in diuresis.

Keywords: AKI, biomarkers, subphenotyping, ADQI, RIFLE, KDIGO, creatinine, 48-hour criterion

ВВЕДЕНИЕ

По последним данным, встречаемость острого повреждения почек (ОПП) достаточно высока и, среди всех больных, находящихся в критическом состоянии в отделении интенсивной терапии, составляет около 50% случаев. Заболеваемость ОПП в популяции составляет 0,25%, что сравнивается с распространенностью заболеваемости инфарктом миокарда. По суммарным данным заболеваемость ОПП варьирует от 140 до 2880 случаев на миллион населения в год. При этом отмечается нарастание заболеваемости на 400% с 1988 по 2002 г. Если принять во внимание только случаи, потребовавшие проведения гемодиализа, то, по имеющимся оценкам, распространенность составляет от 183 до 295 пациентов на миллион населения в год [1-2].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

сделать литературный обзор и оценить имеющиеся классификации острого повреждения почек, рассмотреть существующие этиологические факторы возникновения ОПП, предложенные классификации биомаркеров ОПП и этиологические факторы развития ОПП у детей, используя медицинскую литературу и электронные источники информации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовались данные литературы за период с 2013 по 2021 г.г.: книги, журнальные статьи, электронные источники информации по теме острого почечного повреждения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И

ОБСУЖДЕНИЕ

Понимание острого повреждения почек эволюционировало от восприятия одного заболевания к многофакторному

синдрому со сложной и изменяющейся патофизиологией и прогнозом. До 2004 года использовались более 50 различных определений ОПП (почечная ишурия, острая болезнь Брайта, военный нефрит, острый канальцевый некроз, острая почечная недостаточность), зарегистрированные случаи, распространенность и исходы были очень разнообразными [3].

В августе 2004 года в Нью-Йорке под эгидой Американского Общества Нефрологии и Общества Специалистов Интенсивной Терапии прошла вторая международная согласительная конференция «Инициатива качества заместительной почечной терапии у больных ОПН» (Acute Dialysis Quality Initiative), на которой был введен термин «Острое повреждение почек», основанный на количественных критериях оценки и стадийности нарушения функции почек, а так же классификация, получившая название RIFLE по первым буквам каждой из последовательно выделенных стадий ОПП: риск (Risk), повреждение (Injury), недостаточность (Failure), потеря (Loss), терминальная хроническая почечная недостаточность (End stage renal disease) [3-4]. Острое повреждение почек характеризуется как синдром, который

развивается вследствие быстрого (часы-дни) снижения скорости клубочковой фильтрации, приводящей к накоплению азотистых (включая мочевины, креатинин) и неазотистых продуктов метаболизма (с нарушением уровня электролитов, кислотно-щелочного равновесия, объема жидкости), экскретируемых почками. Контраст-индуцированное острое повреждение почек (контраст -индуцированная нефропатия) – ятрогенное острое повреждение почек (ОПП), возникающее после внутрисосудистого введения йодсодержащего рентген-контрастного препарата, при исключении других альтернативных причин.

В практической деятельности ОПП следует определять в соответствии с рекомендациями KDIGO (2012 г.) (табл. 1.) [2,4] как наличие, как минимум, одного из следующих критериев:

- нарастание $Scr \geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч, или
- нарастание $Scr \geq 1,5$ раза от исходного, которое, как известно или предполагается, произошло в течение 7 суток, или
- темп диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч.

Таблица 1

Стадии острого повреждения почек по Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012

Стадии	Креатинин плазмы	Объем выделяемой мочи
1	В 1,5-1,9 раза выше исходного или повышение $\geq 26,5$ мкмоль/л	$< 0,5$ мл/кг/ч за 6–12 часов
2	в 2,0-2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за ≥ 12 –24 часа
3	в 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 353,6$ мкмоль/л или начало заместительной почечной терапии или у больных < 18 лет, снижение рСКФ до < 35 мл/мин/1,73м ²	$< 0,3$ мл/кг/ч за ≥ 24 часа или анурия в течение ≥ 12 часов

Международное общество нефрологов для того, чтобы констатировать факт свершившегося ОПП ("устоявшегося" ОПП), приняло критерий 48 часов. В том случае, если

ОПП возникает и полностью разрешается в течение 48 часов, следует говорить о полном и быстром разрешении ОПП. Кроме того, он позволяет дифференцировать два

различных эпизода ОПП (возможно, разной этиологии) [5].

Диагностика и стадирование ОПП основаны на повышении уровня креатинина в сыворотке крови (SCr) и/или снижении диуреза без учета различных этиологий, локализации и тяжести повреждения, сроков и течения заболевания, а также ответа на терапию [3-4].

Влияние уровня гидратации на SCr. У гипергидратированных пациентов уровень сывороточного креатинина может существенно уменьшаться, что, естественно, занижает и оценку тяжести ОПП. [1-2] Проводимые исследования показали, что выход из данной ситуации может быть найден путем использования концентраций креатинина в сыворотке крови, скорректированных на баланс жидкости:

Корректированный SCr = SCr* фактор коррекции, где

Фактор коррекции = масса тела при поступлении, кг*0,6 + ежедневный кумулятивный баланс жидкости, л / масса тела при поступлении, кг*0,6

При этом ежедневный кумулятивный баланс жидкости рассчитывается как сумма ежедневного баланса жидкости (поступление жидкости в сутки минус выведение жидкости, без учета неощутимых потерь воды) [2].

Этиология.

Выделяют 3 типа ОПП, в зависимости от причин, влияющих на его возникновение и характера поражения почек [1,4].

1 Тип- прerenальное ОПП. Снижение почечной перфузии, развивающееся вследствие ряда причин

2 Тип- ренальное ОПП. Следствие повреждения основных компартментов органа — клубочков, сосудов, канальцев и интерстиция различными повреждающими факторами.

3 Тип- постренальное ОПП. Связано с внутрипочечной и постренальной обструкцией тока мочи.

Каждому типу предшествуют те или иные факторы, представленные ниже:

Прerenальное ОПП:

1. Гиповолемия - кровопотеря, плазмопотеря (ожоги; отеки), потери жидкости через ЖКТ наружу (рвота, диарея) или в просвет ЖКТ (перитонит, острая кишечная непроходимость), мочеизнурение, нарушение поступления жидкости в организм (кома, деменция, стенозы ЖКТ);

2. Вазодилатация – при септическом или анафилактическом шоке, или интоксикациях (местные анестетики, вазодилататоры)

3. Снижение сердечного выброса – при острой сердечной недостаточности, нарушении сократимости миокарда, нарушении сердечного ритма.

Ренальное ОПП:

1. Острый канальцевый некроз (75% случаев), являющийся следствием

- нелеченой прerenальной ОПН (ишемический тип)

- действия экзотоксинов (аминогликозиды, полимиксины, цефалоспорины, тяжелые металлы, рентгенконтрастные вещества, высшие и многоатомные спирты, хлорированные углеводороды, ядовитые грибы и др.) и эндотоксинов - гемоглобин, миоглобин (токсический тип)

- внутрипочечной обструкции – при подагрических состояниях с образованием большого количества мочевой кислоты; вторичной гиперурикемии вследствие применения тиазидных диуретиков, салицилатов, длительного приема анальгетиков и алкоголя, острой канальцевой обструкции кристаллами щавелевой кислоты при отравлении этиленгликолем

2. Острый интерстициальный нефрит. Главной причиной является поражение соединительной ткани и канальцев почек – прием антибиотиков, сульфаниламидов, диуретиков, глюкокортикоидов, НПВС, а также - инфекционные болезни, такие как стрептококковая инфекция, лептоспироз, токсоплазмоз, инфекционный мононуклеоз,

корь, бруцеллез, сифилис, микоплазмоз, болезнь легионеров.

3. Острый гломерулонефрит (иммуновоспалительное повреждение клубочков и других структур почки) или поражение сосудов при системных заболеваниях, например, волчаночный нефрит, тромбоз сосудов почек и др.

Постренальное ОПП:

1. Почечная лоханка: камень, опухоль, стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента

2. Мочеточник: камень, кровяные сгустки, стриктура, беременность, опухоль

3. Мочеиспускательный канал и шейка мочевого пузыря: гипертрофия и новообразования простаты, опухоль мочевого пузыря, камень и стриктура уретры, нейрогенный мочевой пузырь

Последствия ОПП для других органов и систем.

Сердечно-сосудистая система: гиперволемиа, кардиомиопатия, перикардит

Дыхательная система: отек легких, альвеолит, пневмония, легочные кровотечения.

ЖКТ: Нарушение моторики, эрозии, язвы, ЖКК, панкреатит, колит.

Нейромышечная система: нейропатия, миопатия, энцефалопатия

Иммунная система: нарушения гуморального и клеточного иммунитета, иммуносупрессия.

Гематологические нарушения: анемия, тромбоцитопения, коагулопатия

Метаболические нарушения: инсулинрезистентность, гиперлипидемия, активация белкового катаболизма, угнетение антиоксидантов

Роль современных биомаркеров острого повреждения почек.

Биомаркеры повреждения почек все еще подвергаются различным исследованиям. Для удобства, в современной медицине основные изученные биомаркеры делят следующим образом (табл. 2-5.) [6,7].

Таблица 2

Топическая классификация

Клубочек	Альбумин, цистатин С сыворотки, альфа1-микроглобулин, бета2-микроглобулин и др.
Проксимальный каналец	Цистатин С мочи, NGAL, KIM-1, L-FABP, IL-18 и др.
Дистальный каналец	GST, NGAL
Собирающая трубка	Калибиндин D28
Петля Генле	NHE-3, остеоопонтин

Таблица 3

Патофизиологическая классификация

Биомаркеры функции почек	Креатинин, цистатин С сыворотки и др.
Биомаркеры оксидативного стресса	8(A2a)-изопропан, 4-ОН-2-ноненал и др.
Биомаркеры структурного и клеточного повреждения: - подоцитов - тубулоинтерстиция - факторы экзосомальной транскрипции	Подокаликсин, нефрин NGAL, KIM-1, L-FABP АТФ3
Маркеры иммунного ответа	Иммуноглобулины, хемокины, компоненты комплекса
Маркеры фиброза	TGF-бета1, CTGF, Big-H3, Collagen type IV
Маркеры апоптоза	Аннексин-5

Таблица 4

Клиническая классификация

Маркер в качестве фактора риска развития ОПП
Маркер, использующийся при скрининге ОПП
Диагностический маркер, указывающий на патогенетический вариант ОПП
Биомаркер, стратифицирующий тяжесть процесса
Маркер с высокой предиктивной значимостью
Маркер, характеризующий ответ на терапию

Таблица 5

Рабочая классификация

Белки. Экспрессия которых повышается при ОПП	NGAL, L-FABP, KIM-1, IL-18
Функциональные маркеры	Цистатин С сыворотки
Низкомолекулярные белки мочи	Цистатин С мочи, альфа1-микроглобулин, бета2-микроглобулин
Внутриклеточные ферменты	NAG, a-GST, p-GST, ГГТП, ЩФ

Открытие биомаркеров внесло значительный вклад в изучении ОПП. Они позволяют выявить возможную этиологию, патофизиологию и прогноз ОПП.

Субфенотипирование ОПП.

Субфенотипирование идентифицирует подгруппы пациентов с различными биологическими механизмами, ответами на лечение или прогнозом. Bhatraju et al. проанализировали 1800 пациентов, из которых 794 имели ОПП, используя анализ латентного класса клинических данных и данных биомаркеров за первые 48 часов в отделении интенсивной терапии [3]. В результате анализа были выдвинуты две независимые популяции: субфенотип 1, характеризующийся низким соотношением ангиопозитина (Ang) 2/Ang1 и растворимого рецептора фактора некроза опухоли (sTNFR) 1 и свидетельствовал о гиповоспалительном состоянии, а также субфенотип 2, который имел высокое соотношение Ang2/ Ang1 и более высокий уровень sTNFR-1 и представлял собой гипervоспалительное состояние с повышенной проницаемостью сосудов [1,3].

Изучив все случаи смертности, было получено заключение о том, что смертность субфенотипа 1 ниже по

сравнению с субфенотипом 2. К аналогичному выводу привело и финское исследование острого повреждения почек (FiN-NAKI) у пациентов с сепсис-ассоциированным ОПП.

Субфенотипирование еще раз доказывает, что ОПП должно быть идентифицировано не как единое заболевание, а как комплексный синдром.

ОПП у детей. Неонатальное и педиатрическое ОПП стали важными парадигмами нефрологии интенсивной терапии. Вопрос этиологии ОПП у новорожденных и детей активно изучается на протяжении многих лет, все еще существует множество споров и теорий, основной из которых является теория зависимости возникновения ОПП от возраста детей. Так, у детей до 2 лет развитие ОПП чаще ассоциировано с кортикальным некрозом, тромбозом почечной артерии или вены, гипоксическим/ишемическим повреждением, обструктивной уropатией, дисплазией почек, в то время как у детей и подростков 12-18 лет чаще отмечается развитие ОПП при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, системных васкулитах, интерстициальном нефрите, обструктивной уropатии, токсическом,

гипоксическом и ишемическом повреждении.

В 16% из всех случаев ОПП у детей индуцирована нефротоксичностью лекарственных препаратов (нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, амфотерицин В, противовирусные препараты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ингибиторы кальций-нейрина, рентген-контрастные препараты и др.).

В этнологической структуре отравлений, протекающих с ОПП у 38 детей, преобладают отравления нестероидными противовоспалительными препаратами и ненаркотическими анальгетиками (26,3%), смесью лекарств (21%), веществами наркотического действия (каннабиноиды, амфетамины, опиаты) (15,8%), алкогольными напитками (7,9%), развитие ОПП при экзогенных отравлениях возникает в подростковом возрасте в 94,7% случаев [1,8].

Также установлено, что у детей и подростков с экзогенными отравлениями лекарственными средствами и тяжелыми металлами в 96% возникают тубулоинтерстициальные поражения, характеризующиеся полиурией, никтурией, гипостенурией, протеинурией, абактериальной лейкоцитурией, гематурией, глюкозурией [1].

Что же касается ОПП у новорожденных, в 75-85% случаев ОПП обусловлено преренальными причинами (гипоксемия, гиповолемия, гипотензия), в 10- 15% ренальными, постренальные причины встречаются достаточно редко. Основными причинами ОПП у новорожденных являются асфиксия новорожденного (острая гипоксия плода), артериальная гипотензия, тяжелые инфекционные заболевания (неонатальный сепсис), применение нефротоксических препаратов, тромбоз почечных сосудов [8].

Влияние преждевременных родов на созревание почек и влияние одного эпизода ОПП во время развития почек на краткосрочные и долгосрочные исходы

остаются не до конца изученными. Наконец, влияние пола, питания и биологического развития (роста) в детстве и в период полового созревания на риск и прогноз ОПП еще предстоит полностью изучить. Разновидность травмы, которая может начаться в неонатальном периоде жизни, может нарастать сама по себе и проявляться у пациента на протяжении всей жизни, а во взрослом возрасте полностью усугубляется повышенным риском заболеваний, связанных с ОПП (например, ХБП и сердечно-сосудистых событий) [3].

Выжившие после ОПП остаются подверженными риску серьезных долгосрочных почечных и непочечных осложнений и требуют последующего наблюдения. Летальность в первую очередь зависит от тяжести патологического состояния, ставшего причиной развития ОПП. На исход заболевания влияет возраст больного, степень нарушения функции почек, наличие осложнений. Множественные исследования показали, что даже после одного эпизода ОПП возвращение SCr «к исходному уровню» больше не может рассматриваться как «полное восстановление функции почек» [3]. Поэтому абсолютно все пациенты, перенесшие ОПП подлежат обязательному дальнейшему наблюдению на протяжении жизни.

ВЫВОДЫ

В практической медицине отошли от использования классификации RIFLE (2004 г.) к новой классификация KDIGO (2012 г.). Обе классификации основаны на уровне креатинина плазмы и объеме выделяемой мочи, однако оба показателя не идеальны. Повышение креатинина, может быть, не связано с функцией почек – большая мышечная масса, дегидратация, прием лекарственных препаратов. У гипергидратированных пациентов уровень сывороточного креатинина может существенно снижаться, что, естественно, занижает и оценку тяжести ОПП. Отчетливое

нарастание уровня сывороточного креатинина происходит тогда, когда глобальная функциональная способность почек уменьшается вдвое. На основании этого можно прийти к выводу, что предстоит провести еще множество исследований данной патологии, направленных на создание новой, более точной и надежной классификации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анестезиология, реанимация, интенсивная терапия — А-28[Текст]: учебное пособие / Колесников А.Н., Гридасова Е.И., Городник Г.А. и др. — Донецк, 2020— с.104-131.

2. Савенкова Н.Д., Чемоданова М.А., Панков Е.А. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ. Нефрология. 2013;17(4):26-35. DOI: 10.24884/1561-6274-2013-17-4-26-35.

3. Шутов А.М., Ефремова Е.В., Мензоров М.В., Серов В.А., Самошилова А.А. Современная концепция — почечный континуум (острое повреждение почек, острая болезнь почек, хроническая болезнь почек). Архивъ внутренней медицины. 2021;11(2):94-97. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-94-97.

4. Wiersema, R., Jukarainen, S., Vaara, S.T. et al. Two subphenotypes of septic acute kidney injury are associated with different 90-day mortality and renal recovery. *Crit Care* 2020 Apr 15;24(1):150. DOI: 10.1186/s13054-020-02866-x. PMID: 32295614. PMCID: PMC7161019.

5. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Шилов Е.М., Ватазин А.В., Каюков И.Г., Кучер А.Г., and Есаян А.М.. "Национальные рекомендации «Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии (2015 г.)» часть II" Почка, no. 3 (17), 2016, pp. 39-52. DOI:10.22141/2307-1257.3.17.2016.76539.

6. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. *Curr Opin Crit Care*. 2006

Dec;12(6):531-7. PMID: 17077682 DOI: 10.1097/MCC.0b013e3280102af7.

Клинические протокол Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «12» декабря 2014 года протокол № 9 Острое почечное повреждение. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/острая-почечная-недостаточность-острое-почечное-повреждение/13927>.

8. Смирнов Алексей Владимирович, Румянцев А.Ш. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК. ЧАСТЬ I (ПРОЕКТ, 2019 Г.) // Нефрология. 2020. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostroe-povrezhdenie-pochek-chast-i-proekt-2019-g>.

9. Рей С.И., Бердников Г.А., Васина Н.В. Острое почечное повреждение 2020: эпидемиология, критерии диагностики, показания, сроки начала и модальность заместительной почечной терапии. Анестезиология и реаниматология. 2020;(5):63-69. DOI: 10.17116/anaesthesiology202005163.

10. Алексеев А. В., Гильманов А. Ж., Гатиятуллина Р. С., Ракипов И. Г. Современные биомаркеры острого повреждения почек // ПМ. 2014. №3 (79). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-biomarkery-ostrogo-povrezhdeniya-pochek>.

11. Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН), Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины (РАСПМ): Клинические рекомендации: острое повреждение почек у новорожденных детей. URL: <https://raspm.ru/files/opp.pdf> (Дата обращения 31.01.2023).

REFERENCES

1. Anesthesiology, intensive care, intensive care — A-28[Text]: textbook /Kolesnikov A.N., Gridasova E.I., Gorodnik G.A. et al. — Donetsk, 2020— pp.104-131.

2. Savenkova N.D., Suitcase M.A., Pankov E.A. ACUTE KIDNEY INJURY

- IN CHILDREN. Nephrology. 2013;17(4):26-35. DOI: 10.24884/1561-6274-2013-17-4-26-35
3. Shutov A.M., Efremova E.V., Menzorov M.V., Serov V.A., Samoshilova A.A. Modern concept — renal continuum (acute kidney injury, acute kidney disease, chronic kidney disease). Archive of Internal Medicine. 2021;11(2):94-97. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-94-97.
4. Wiersema, R., Jukarainen, S., Vaara, S.T. et al. Two subphenotypes of septic acute kidney injury are associated with different 90-day mortality and renal recovery. Crit Care 2020 Apr 15;24(1):150. DOI: 10.1186/s13054-020-02866-x. PMID: 32295614. PMCID: PMC7161019.
5. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.Sh., Shilov E.M., Vatazin A.V., Kayukov I.G., Kucher A.G., and Yesayan A.M. "National recommendations " Acute kidney injury: basic principles of diagnosis, prevention and therapy (2015 G.)"Part II" Kidneys, No. 3 (17), 2016, pp. 39-52. DOI:10.22141/2307-1257.3.17.2016.76539
6. Hoste EA, Kellum JA. Acute kidney injury: epidemiology and diagnostic criteria. Curr Opin Crit Care. 2006 Dec;12(6):531-7. PMID: 17077682 DOI: 10.1097/MCC.0b013e3280102af7.
7. Clinical Protocol of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated December 12, 2014 Protocol No. 9 Acute renal injury.URL: <https://diseases.medelement.com/disease/острая-почечная-недостаточность-острое-почечное-повреждение/13927>.
8. Smirnov Alexey Vladimirovich, Rumyantsev A.S. ACUTE KIDNEY INJURY. PART I (PROJECT, 2019) // Nephrology. 2020. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ostroe-povrezhdenie-pochek-chast-i-proekt-2019-g>.
9. Rey SI, Berdnikov GA, Vasina NV. Acute kidney injury in 2020: epidemiology, diagnostic criteria, indications, timing and modality of renal replacement therapy. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. 2020;(5):63-69. (In Russ.)DOI: 10.17116/anaesthesiology202005163.
10. Alekseev A.V., Gilmanov A. Zh., Gatiyatullina R. S., Rakipov I. G. Modern biomarkers of acute kidney injury // PM. 2014. No. 3 (79). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-biomarkery-ostrogo-povrezhdeniya-pochek>.
11. All-Russian Public Organization for the Promotion of Neonatology "Russian Society of Neonatologists" (RON), Russian Association of Perinatal Medicine Specialists (RASP): Clinical recommendations: acute kidney injury in newborn children.URL: <https://raspm.ru/files/opp.pdf> (Accessed 31.01.2023)

Сведения об авторах:

Матвейчук Арина Олеговна

- Государственная образовательная
организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького» ДНР,
г. Донецк,
- студентка 5 курса, Лечебного
факультета №1
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г.
Донецк, 83003
- e-mail: Arinamatveichuk@mail.ru
- Телефон (для связи): +79494835772

Скоробогатый Руслан Владиславович

- Государственная образовательная
организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького» ДНР,
г. Донецк,
- ассистент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г.
Донецк, 83003
- e-mail: skorobogatyyy110@gmail.com
- Телефон (для связи): +7 (949) 351-74-
88

Сорочинская Елена Викторовна

- Государственная образовательная
организация высшего
профессионального образования
«Донецкий национальный медицинский
университет имени М. Горького» ДНР,
г. Донецк,
- ассистент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии
- почтовый адрес: пр. Ильича, 16, г.
Донецк, 83003
- e-mail: elena.sorochinskaya@inbox.ru
- Телефон: +7949424178