



ВОЕННАЯ И ТАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2782-3296



9 772782 329006 >



2022
№1 (3)

ISSN 2782 - 3296 (PRINT)

<https://mtmem.ru/>



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



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

Научно-практический журнал

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

Материалы конференции, посвященной 75-летию
Заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских
наук, профессора **Слепушкина Виталия Дмитриевича.**

28-29 января 2022 года

Scienetifi practical journal

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

Materials of the conference dedicated to the 75th
anniversary of the Honored Scientist of the Russian
Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor
Slepushkin Vitaly Dmitrievich.

January 28-29, 2022

«Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний»

ISSN -2782-3296 (PRINT)

Ответственный секретарь
Чочиева М. В. - (Цхинвал, РЮО)
Колесникова Н. А. - (Донецк, ДНР)
Редактирование и корректура -
Колесникова Н.А. (Донецк, ДНР)

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
Периодичность издания; 4 раза в год

Ответственность за содержание и орфо-
графию статей несут авторы. редакция не
несёт ответственности за достоверность
фактов, имен и другой информации, ис-
пользованных в публикациях. Перепечат-
ка или иное воспроизведение в любой
форме полностью или частично статей,
иллюстраций, или других материалов
разрешено только с предварительного
письменного согласия редакции с обя-
зательной ссылкой на источник. Мате-
риалы публикуются на языке оригинала.
Подписано в печать 17.01.2022

Формат 60x84/8

Гарнитура Roboto

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

Заказ № 1 Издательский номер 3

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

телефон:(+995344)454225

Свидетельство о регистрации серия 98
№000123 Издательский номер 1.
Издатель: Колесников Андрей Николаевич
Адрес издателя:

Республика Южная Осетия, г. Цхинвал,
ул.Сталина, 27

Главный редактор:

Колесников Андрей Николаевич

Редакционная коллегия:

Лобанов Г.В. (Донецк, ДНР) (зам.глав.ред.)

Наниев С.О. (Цхинвал, РЮО) (зам.глав.ред.)

Гассеев И.А. (Цхинвал, РЮО) (зам.глав.ред.)

Чочиева А.Р. (Цхинвал, РЮО)

Алборов А.Н. (Цхинвал, РЮО)

Плиев А.М. (Цхинвал, РЮО)

Слепушкин В.Д. (Владикавказ, РФ)

Тотиков В.З. (Владикавказ, РФ)

Редакционный совет:

Абазова И.С. (Нальчик, РФ)

Беслекоев У.С. (Владикавказ, РФ)

Брижань Л.К. (Москва, РФ)

Городник Г.А. (Донецк, ДНР)

Ивченко А.В. (Луганск, ЛНР)

Кирпичев И.В. (Иваново, РФ)

Коктышев И.В. (Донецк, ДНР)

Кувшинов Д.Ю. (Кемерово, РФ)

Лебедева Е.А. (Ростов- на-дону, РФ)

Лубнин А.Ю. (Москва, РФ)

Луцкий И.С. (Донецк, ДНР)

Обедин А.Н. (Ставрополь, РФ)

Осканова М.Ю. (Магас, РФ)

Тарасов А.Н. (Астрахань, РФ)

Тотчиев Г.Ф. (Москва, РФ)

Ярыгин Н.В. (Москва, РФ)



ПРОГРАММА

*XX МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ
научно-практической конференции с международным
участием*

«Работа службы анестезиологии- реаниматологии, врачей хирургических специальностей в экстремальных условиях»

Дорогие коллеги!

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ
РФ, Министерство здравоохранения РСО-Алания, Региональная общественная
организация анестезиологов - реаниматологов РСО-Алания,
Региональная общественная организация хирургов РСО-Алания
приглашают Вас принять участие в работе XX научно-практической
конференции

*посвященной 75-летию Заслуженного деятеля науки РФ, доктора
медицинских наук, профессора*

Слепушкина Виталия Дмитриевича



Место проведения конференции

Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ
ул. Пушкинская, 40. ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России.

Сроки проведения конференции:

28-29 января 2022 года

Вниманию участников конференции! При регистрации просим точно указывать свой электронный адрес для начисления кредитов в рамках НМО (6 кредитов)

Программа

28 января 2022 года

09:00 - 09:30 - регистрация участников конференции

09:30 - 10:00 - открытие конференции:

Ремизов Олег Валерьевич - ректор СОГМА, профессор

Реутов Александр Викторович - заместитель председателя Правительства
Республики Северная Осетия - Алания

Лебединский Константин Михайлович - Президент Федерации анестезиологов-
реаниматологов России, профессор

Рабочее заседание

Председатели

Профессор Тотиков Валерий Зелимханович (Владикавказ)

Профессор Лебединский Константин Михайлович (Санкт-Петербург)

10:00-10:25 Клиническая физиология кровообращения: неочевидные и странные аспекты. *Лебединский К.М. (Санкт-Петербург)*

10:25-10:50 Нарушения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Колесников А.Н., Матиева Л.А. (Донецк, Магас)*

10:50-11:15 Факторы, влияющие на продолжительность действия круарона. *Бестаев Г.Г. (Владикавказ)*

11:15-11:40 Тканевая оксиметрия меняет алгоритм в хирургии, неврологии, кардиологии, анестезиологии и реаниматологии. *Шелухин Д.А. (Санкт-Петербург)*

11:40-12:05 Абдоминальный сепсис: от патобиологии к оптимальной стратегии лечения. *Маскин С.С., Карсанов А.М., Дербенцева (Волгоград, Владикавказ)*

12:05-12:30 Анестезия в бариатрической практике - особенности и подводные камни. *Обедин А.Н. (Ставрополь)*

12:30-12:55 Особенности проведения метаболической терапии в клинической практике врача реаниматолога. *Разин А.Ю. (Ростов-на-Дону)*

12:55 - 13:15 Вопросы к докладчикам, мнения участников конференции

13:15 - 14:00 - работа на выставке, кофе-брейк

Председатели:

**Профессор Колесников Андрей Николаевич (Донецк)
Доцент Беслекоев Урузмаг Соломонович (Владикавказ)**

14:00-14:20 Холедохолитиаз. Наш опыт лечения. *Ардасенов Т.Б., Беслекоев У.С., Ревазов Е.Б., Тотиков З.В., Четиев А.Н., Доев Г.С., Фарниев Т.Х., Кокоев М.А. (Владикавказ)*

14:20-14:40 Ключевые технологии парентерального питания в ОРИТ. *Лейдерман И.Н. (Екатеринбург, Санкт-Петербург)*

14:40-15:00 Анафилактический шок = адреналин. Тактика интенсивной терапии. *Лебедева Е.А. (Ростов-на-Дону)*

15:00-15:20 Новая волна-новый подход: как менялась тактика экстракорпоральной гемокоррекции в комплексной терапии пациентов в критическом состоянии с COVID-19. *Соколов Д.В. (Санкт-Петербург)*

15:20-15:40 Неисчерпанные возможности диагностики и лечения больных механической желтухой опухолевого генеза. *Ревазов Е.Б., Хутиев Ц.С., Четиев А.Н., Беслекоев У.С., Ардасенов Б., Ревазова М.Р., Доев Г.С., Фарниев Т.Х., Кокоев М.А. (Владикавказ)*

15:40-16:00 Бета-амилоид 1-42 (Ав 1-42) как предиктор тяжести гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) в раннем неонатальном периоде. *Маноченко Г.В. (Зерноград, Ростовская область)*

16:15-16:30 Использование режима вспомогательной вентиляции легких PSV для проведения анестезии в амбулаторных условиях. *Алексеевко А.А. (Донецк)*

16:30-16:45 Особенности личностно-ориентированного подхода при последствиях постпандемического коронавирусного стресса. *Бабуря Е.В., Расторгуева И.С. (Макеевка, ДНР)*

16:45-17:00 - вопросы к докладчикам, мнения участников конференции

Стендовые доклады

Степень оксигенации тканей как предиктор одонтогенных изменений.
Короева М.А. (Владикавказ)

Оксигенация головного мозга у больных с нарушением мозгового кровообращения. *Хасуева А.У., Слепушкин В.Д. (Грозный, Владикавказ)*

Медикаментозная и не медикаментозная стимуляция антиноцицептивной системы как метод периоперационной защиты пациентов. *Гасиев З.М. (Владикавказ)*

29 января

Сателлитный симпозиум компании Медтроник

1.Использование соматического/церебрального оксиметра для оценки кислородного статуса у больных с COVID-19.

Слепушкин В.Д. (Владикавказ)

2.Опыт использования оксиметрии в неврологии и интенсивной терапии.

Хасуева А.У. (Грозный, Владикавказ)

3.Опыт использования оксиметрии в амбулаторной стоматологии.

Короева М.А. (Владикавказ)

С ЮБИЛЕЕМ!



Дорогие друзья! Этот выпуск журнала посвящен знаменательной дате – 75-летию одного из «Мэтров» отечественной анестезиологии – Слепушкина Виталия Дмитриевича!

50 лет – научно-практической деятельности! 40 лет – профессором! 50 защищенных под его руководством докторских и кандидатских диссертаций! Автор более 850 статей, 19 монографий, 35 патентов.

«Заслуженный деятель науки РФ», «Заслуженный врач Республики Ингушетия», «Заслуженный врач Республики Южная Осетия», лауреат национальной премии «Призвание 2009». Является членом редколлегий отечественных и зарубежных журналов.

За участие в ликвидации медицинских последствий чрезвычайных ситуаций, разработку ряда научных направлений награжден «Орденом Дружбы» (РЮО), ведомственными орденами «Безопасность, Честь и Слава», «Звезда науки», медалями «За мужество при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций», «Во славу Осетии» и рядом других медалей ведомственных и общественных организаций..

В течение 15 лет являлся главным внештатным специалистом МЗ РСО-Алания, с 2015 года утвержден главным специалистом МЗ РФ по СКФО.

Более 25 лет – член Правления Федерации анестезиологов-реаниматологов России, награжден знаком «Почетный член ФАРР», 20 лет возглавляет региональное отделение анестезиологов-реаниматологов РСО-Алания.

Слепушкин Виталий Дмитриевич родился 15 января 1947 года в г. Орджоникидзе (ныне – Владикавказ). После окончания Северо-Осетинского медицинского института в 1971 году поступил в аспирантуру на кафедру нормальной физиологии. После окончания аспирантуры по распределению направлен в Кузбасский НИИ травматологии и реабилитации (г. Прокопьевск Кемеровской области), где работал старшим научным сотрудником, а затем руководителем лаборатории патофизиологии. В 1975 году в Кубанском медицинском институте защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эндокринные механизмы регуляции обмена магния». Во время работы в НИИ травматологии и реабилитации научные интересы В.Д. Слепушкина были направлены на изучение механизмов нарушения водно-солевого обмена при травмах, шоке. Разрабатывал медикаментозные методы у пострадавших в шахтах на догоспитальном этапе, сам многократно участвовал в ликвидации аварий в шахтах. За разработку методов противошоковой терапии удостоен звания «Лауреат премии комсомола Кузбасса». В 1980 году в Томском медицинском институте защитил докторскую

диссертацию на тему «Роль эпифиза в патогенезе расстройств водно-солевого обмена при травмах, шоке и охлаждении».

С 1981 по 1989 годы работал руководителем отдела патофизиологии экстремальных состояний в Томском НИИ кардиологии СО АМН СССР. В 1981 году было присвоено звание профессора. Разрабатывал методы лечения шока. Принимал активное участие в программе «Цитомедины» совместно с сотрудниками Военно-медицинской академии им С.М. Кирова, в результате чего были созданы препараты «Эпиталамин», «Кордиалин». Также был одним из участников Всероссийской научной программы «Нейропептиды», выполняемой под руководством академика АМН СССР Е.И. Чазова, работая над экспериментальным и клиническим изучением препарата «Даларгин». Часть исследований проводил совместно с коллегами на базе Берлинского и Дрезденского университетов. Вместе с учеными Томского университета работал над созданием приборов для диагностики параметров крови, являлся соавтором ряда патентов, участником ВДНХ, за что получил звание «Изобретатель СССР».

В 1989 году избран заведующим кафедрой анестезиологии и реаниматологии Новокузнецкого ГИДУВа кемеровской области. В 1980 году при активном содействии академика АМН СССР В.М. Неговского и член-корреспондента АМН СССР В.Н. Семенова организовал и в течение 10 лет возглавлял Новокузнецкий филиал НИИ общей реаниматологии АМН СССР. Основное направление, разрабатываемое сотрудниками филиала – совершенствование анестезиолого-реанимационной помощи пораженным в условиях чрезвычайных ситуаций при наличии большого числа раненых. Мобильные бригады филиала вылетали и выезжали для оказания медицинской помощи при крупных авариях на шахтах Кемеровской области, в Тюмень, в тайгу во время аварии аэробуса А-310. За организацию анестезиолого-реанимационной помощи при крупных авариях награжден Почетной Грамотой Президиума АМН СССР. Выезжал с докладами на конференции в США, Австралию, Грецию, Нидерланды, Польшу.

С 2000 года и по настоящее время работает заведующим кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Северо-Осетинской государственной медицинской академии».

Научные интересы В.Д. Слепушкина сосредоточены на нескольких направлениях: разработке методов ограничительной трансфузионной терапии, изучения возможности различных методов активации ноцицептивной системы для снижения потребления опиоидов в периоперационном периоде, учете биологических ритмов при проведении седативной и обезболивающей терапии у критических пациентов, методов и приемов для оказания анестезиолого-реанимационной помощи большому числу пораженных на догоспитальном этапе. С этой целью проводит комплексные исследования с Донецким медицинским университетом, Ингушским университетом, Кабардино-Балкарским университетом.

Лично принимал самое активное участие в ликвидации медицинских последствий при штурме школы №1 г. Беслана (2004 год), военном грузино-югоосетинском конфликте (Цхинвал, 2008 год)..., ряда террористических актов в г. Владикавказе. С докладами и лекциями по вопросам оказания помощи при террористических актах выезжал в Финляндию, Швецию, Швейцарию, Австрию.

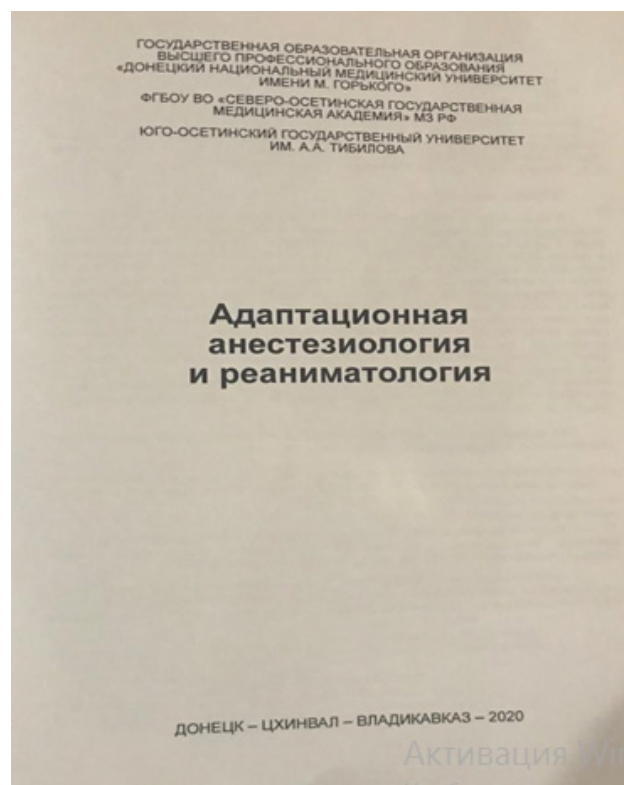
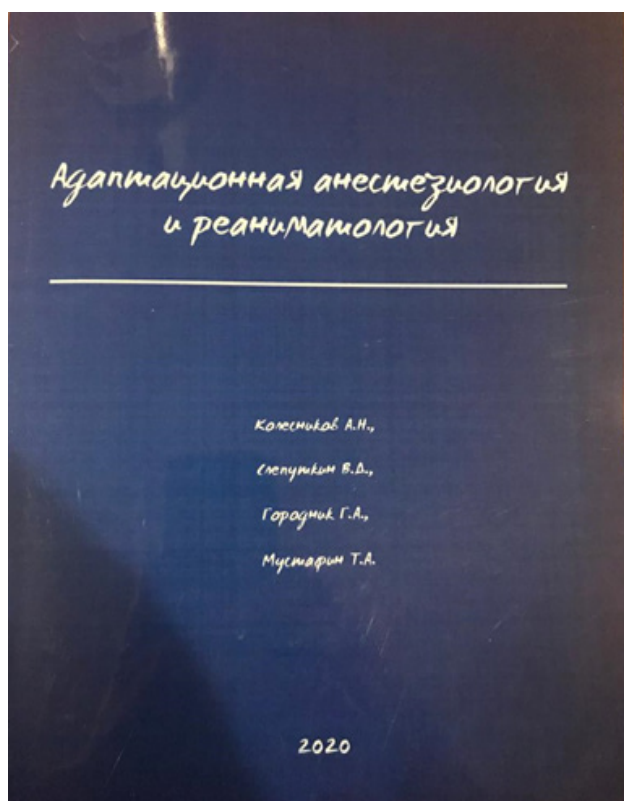
Виталий Дмитриевич и сейчас полон сил и идей.

Продолжением базовой для многих поколений патофизиологов и врачей монографии:

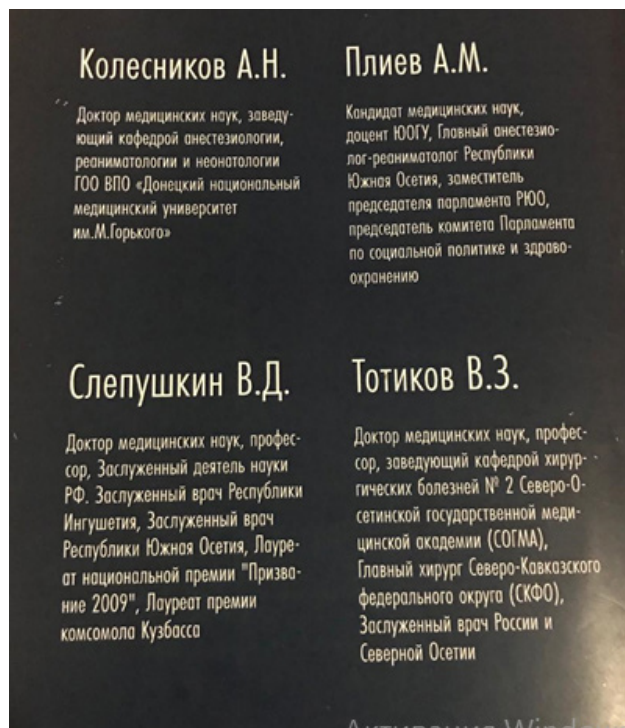


В 2019-2020 году явились (уже совместно со своими учениками и последователями) 2 абсолютно новые монографии: Монография «Адаптационная анестезиология и реаниматология»: представляет современный взгляд на проблемы интра – и послеоперационного обезболивания, с позиций хронофизиологии и особенностей стрессового ответа.

Доступна для изучения и скачивания по ссылке <https://drive.google.com/file/d/1zCZqVK5PpYzEM2k4JtCn2RBiHcMPJZ0I/view>



В монографии «Тактика интенсивной терапии у пострадавших при локальных вооруженных конфликтах и террористических актах в условиях ограниченных медицинских сил и средств» обобщены материалы собственных исследований и разработаны практические рекомендации по интенсивной терапии пациентов в критическом состоянии с тяжелой основной и сопутствующей патологией в условиях ограниченных сил и средств, что, на сегодняшний день, является весьма актуальным.



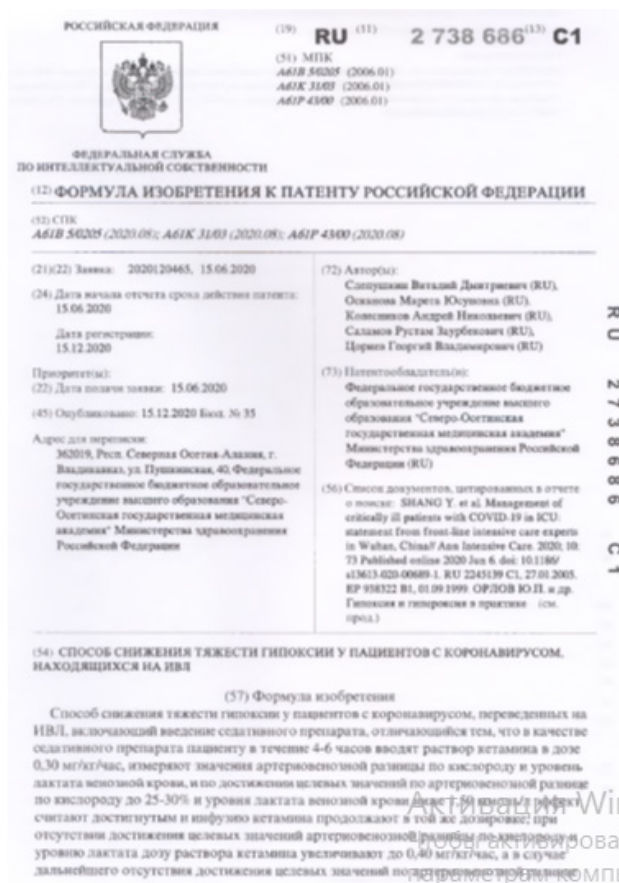
Ознакомьтесь с материалами изданий можно, перейдя по ссылке https://drive.google.com/file/d/1KMBSMshYGnT_CFXZ2PSBE0QVUhTmQK5T/view

На основе изложенных рекомендаций разработана специальная программа для смартфонов DARTS, предназначенную для медицинской сортировки пострадавших с травматическими повреждениями. С помощью данной программы можно в считанные минуты оценить степень тяжести пострадавшего для определения тактики оказания неотложной помощи и интенсивной терапии. Цели, поставленные перед исследованием, были реализованы получением государственной регистрации программы для ЭВМ: RU 2021664863. Номер регистрации (свидетельства): 2021664863, дата регистрации: 15.09.2021, номер и дата поступления заявки: 2021662509 09.08.2021, дата публикации и номер бюллетеня: 15.09.2021 Бюл. № 9. Авторы: Колесников Андрей Николаевич (RU), Пидько Евгений Викторович (RU), Слепушкин Виталий Дмитриевич (RU), Плиев Александр Михайлович (RU) и др.

Ознакомиться с публикацией данных можно по ссылке https://drive.google.com/file/d/1rVL74n-vikokdN9_NWwYdbpSRm1yqbmj/view

Монографии были представлены в конкурсе «University teacher – 2019: V Международный профессиональный конкурс преподавателей вузов» 15 ноября 2019 г., в котором заняли призовые места: монография «Тактика интенсивной терапии у пострадавших при локальных вооруженных конфликтах и террористических актах в условиях ограниченных сил и средств» – 1 место, монография «Адаптационная анестезиология и реаниматология» – 2 место.

Не прошла мимо и пандемия Covid-19! Виталий Дмитриевич, как главный специалист по специальности «Анестезиология» МЗ РФ по СКФО, лично принимает участие в лечении тяжелых пациентов. И здесь также существует собственная концепция направлений интенсивной терапии, которая отразилась в Патенте на изобретение.



Жизнь продолжается, только вперед!

Желаем Виталию Дмитриевичу кавказского долголетия, здоровья и сил для достижения новых горизонтов науки и практической подготовки еще не одного поколения анестезиологов – реаниматологов!

Ваш, Андрей Колесников.

СОДЕРЖАНИЕ

СТАТЬИ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕЖИМА ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ PSV ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ Алексеев А.А., Колесников А.Н.....12	НКИ SARS-COV-2, «ЦИТОКИНОВЫЙ ШТОРМ», «ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ» ИЛИ НЕВЫУЧЕННЫЕ УРОКИ SARS И MERS (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Матиева Л.А., Колесников А.Н.....39
КРИКОТИРЕОИДНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЯХ Алексеев А.А., Колесников А.Н.....14	ДИНАМИКА АМИЛОИДА БЕТА 1-42 У ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ- ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ Маноченко Г. В.....45
НЕКОТОРЫЕ ПАРАДОКСЫ ГАЗООБМЕНА У БОЛЬНЫХ С COVID-19 Слепушкин В.Д., Цориев Г.В., Колесников А.Н., Дзеранов В.М., Миндзаева А.Г.....16	АНТИЦИТОКИНОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ COVID-19 С ПРИЗНАКАМИ СИНДРОМА ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ЦИТОКИНОВ (COV-AID): (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Скоробогатый Р.В.....51
ОПИОИДСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ У НАРКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ Калоева С.К., Слепушкин В.Д.....18	ОЦЕНКА ПРОНИЦАЕМОСТИ АЛЬВЕОЛОКАПИЛЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ У ПАЦИЕНТОВ ТОРАКАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИИ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ, КАК РАННЕГО МАРКЕРА ВЕНТИЛЯТОР – ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ Решетняк Н.А., Колесников А.Н., Якубенко Е.Д.....60
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСОРБЦИОННОЙ КОЛОНКИ CYTOSORB В СОСТАВЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) Доев Д.П.....23	ОЦЕНКА ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОГРАММЫ И ЛИКВОРА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ Колесников А.Н., Поляхова Ю.Н.....68
СТРАТЕГИЯ АНАЛГОСЕДАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ Осканова М.Ю., Колесников А.Н.....26	
ВНУТРИБРЮШНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ/ШОК И ОСОБЕННОСТИ ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ТУПОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА, РАЗРЫВОМ СЕЛЕЗЕНКИ Анастасов А.Г., Щербинин А.В., Зубрилова Е.Г.....35	

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕЗИСЫ

АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС: ОТ ПАТОБИОЛОГИИ К ОПТИМАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

Маскин С.С., Карсанов А.М.,
Дербенцева Т.В.....74

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ КРУАРОНА

Бестаев Г.Г.....74

КОНЦЕПЦИЯ ХРОНОФИЗИОЛОГИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ

Цориев Г.В., Слепушкин В.Д.....74

ПРИМЕНЕНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ И ВЫСОКОПОТОЧНОЙ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Никитина Н.В., Лебедева Е.А.,
Шаршов Ф.Г.

Научный руководитель:
Лебедева Е.А.....75

НЕЙРОИММУННАЯ МНОЖЕСТВЕННАЯ ПЕРСПЕКТИВА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Субачева Л.И.....77

РИСКИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У БОЛЬНЫХ COVID-19, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТЫ И АНТИАГРЕГАНТЫ

Мищенко А.А.....78

СОХРАНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИДОКАИНА В СОЧЕТАНИИ С СУЛЬФАТОМ МАГНИЯ ВО ВРЕМЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ БЕЗ ПРОДЛЕНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ БЛОКАДЫ: ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ, РАНДОМИЗИРОВАННОЕ

КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Иванченко И.В.....80

ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ И ИХ ЛИПОПОЛИСАХАРИДЫ ПРИ БОЛЕЗНИ

АЛЬЦГЕЙМЕРА: ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Перетёртова Е.А.....82

ПАТОМЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ COVID-19 И БОЛЕЗНИ

АЛЬЦГЕЙМЕРА

Симонов А.В.....83

ВЛИЯНИЕ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ НА ТРОМБООБРАЗОВАНИЕ И СУДОРОГИ У ПАЦИЕНТОВ С КРОВОТЧЕНИЕМ

Храброва М.В.....83

ЧТО КАЖДЫЙ РЕАНИМАТОЛОГ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ О ТОЦИЛИЗУМАБЕ

Вербовский И.А.....84

СТЕПЕНЬ ОКСИГЕНАЦИИ МЕСТНЫХ ТКАНЕЙ КАК ПРЕДИКТОР ОДОНТОГЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Королева М.О.....86

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ КАК

МЕТОД ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПАЦИЕНТОВ

Гасиев З.М.....86

ОКСИГЕНАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Хасуева А.У., Слепушкин В.Д.....86

СОДЕРЖАНИЕ

МЕСТО МАЛОИНВАЗИВНЫХ СПОСОБОВ В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА Ардасенов Т.Б., Беслекоев У.С., Тотиков З.В., Четиев А.Н., Доев Г.С., Фарниев Т.Х., Кокоев М.А., Ревазов Е.Б.....	86
НЕИЩЕРПАННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА Ревазов Е.Б., Хутиев Ц.С., Ревазова М.Р., Четиев А.Н., Беслекоев У.С., Ардасенов Т.Б.....	87
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ В 2015- 2019 ГГ Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.....	88
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ В 2015-2019 ГГ Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.....	89
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ В 2015-2019 ГГ Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.....	90
СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО: ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО КАНЦЕР-РЕГИСТРА РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ ЗА 2004-2018 ГГ Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.....	90
ДИНАМИКА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ В 2015-2019 ГГ. В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.....	91
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.....	93
ЭКЗИСТЕНЦИАЛЬНО-ЛИЧНОСТНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЛИЦ С ПСИХИАЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ Бабура Е.В.....	93

Алексеев А.А., Колесников А.Н.

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

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕЖИМА ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ PSV ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

АКТУАЛЬНОСТЬ

Довольно серьёзным вопросом для анестезиолога, в условиях стационара одного дня, является протекция функции дыхания для пациента при проведении общей анестезии, особенно продолжительной. Учитывая все особенности, связанные с работой в амбулаторных условиях, анестезиологу приходится задумываться о применении такого ряда препаратов, как миорелаксанты, в связи с их возможными отдалёнными осложнениями [Авдеева, Т. Г.]. Наиболее важным моментом в осмыслении принципов респираторной поддержки представляется проблема - «больной не синхронен с аппаратом!». Необходимо осознать, что сопротивление пациента работе вентилятора (десинхронизация системы «пациент - респиратор») свидетельствует о несоответствии параметров работы респиратора потребностям пациента. Следовательно, именно вентилятор необходимо адаптировать к потребностям пациента, а не пациента к механическому аппарату. Таким образом, тактика врача всегда состоит в том, чтобы детально понять потребности больного и в соответствии с ними оптимизировать работу респиратора [В.Д. Малышев]. Строго говоря, единственным полностью принудительным, не адаптирующимся к запросам больного, режимом является CMV с выключенным триггером (триггер по времени). Данный режим - применим только у полностью релаксированного пациента [Bayram. B].

Современные аппараты искусственной вентиляции легких отличаются ориентацией на вспомогательные режимы вентиляции, наличием микропроцессорного управления всеми параметрами вентилятора, расширенными возможностями мониторинга параметром респираторной механики пациента, а также

Алексеев А.А. и соавт.

развитой системой тревог для отслеживания опасных отклонений [Dreyfuss. D]. Новые режимы вентиляции могут быть трудны для понимания и клинического применения, хотя они предоставляют больше вариантов лечения, чем традиционные режимы [Ramirez. G]. По данным авторов В. В. Мороза, В. В. Лихванцева режим вспомогательной вентиляции Pressure Support Ventilation очень хорошо зарекомендовал себя при следующих видах оперативных вмешательств: дискэктомиях при грыжах межпозвоночных дисков на поясничном уровне, удалении опухолей корешков, тиреоидэктомиях, мастэктомиях с одномоментной TRAM пластикой, резекциях желудка, лапароскопических герниопластиках.

Альтернативные способы вентиляции являются инструментами для защиты и освобождения от принудительной вентиляции легких. Понимание функции и применения этих альтернативных режимов перед внедрением очень важно и наиболее полезно для пациента [Gallagher. J.].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Внедрить режим вспомогательной вентиляции легких PSV для проведения анестезии в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Внедрение методики проводилось в «студии имплантологии доктора Дзюбы» г. Донецк и стоматологии «Экселенс» г. Ростов-на-Дону.

Анестезиологическое обеспечение 126 пациентов (54 мужчин и 72 женщины) проводилось при различных видах оперативного стоматологического лечения методом проведения общей ингаляционной анестезии севофлюраном. Протекция функции дыхания осуществлялась вспомогательной искусственной вентиляцией легких в режиме вентиляции Pressure support ventilation с ограничением как по объёму так и по давлению и протекцией дыхательных путей с помощью назотра-

хеальной интубации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В премедикацию назначали внутривенное введение атропина 0,1% - 0,01-0,02 мг/кг, дексаметазона в дозе 0,2 мг/кг, лидокаина 1,5 мг / кг (максимально – 100 мг). После индукции в анестезию пропофолом в дозе 2 – 2,5 мг/кг проводилась крикотиреоидная анестезия и назотрахеальная интубация трахеи.

Поддержание общей ингаляционной анестезии севофлюраном (поток кислорода до 1 л в минуту) и содержанием севофлюрана 2-3 об%. Обезболивание местной инфильтрационной и проводниковой анестезией раствором убистезина 4% с эпинефрином 1:100 000 в полном объеме в комбинации с безопиоидной анестезией на основе внутривенной инфузии лидокаина.

Преимущество режима вентиляции легких PSV по сравнению с принудительными режимами вентиляции:

- 1) возможность отказа от релаксантов;
- 2) уменьшает внутрилегочное шунтирование крови;
- 3) предотвращает снижение сердечного индекса;
- 4) профилактика усталости диафрагмы;
- 5) переключение с вдоха на выдох происходит в соответствии с логическими физиологическими принципами;
- 6) возможность экстубации во сне;
- 7) предсказуемость пробуждения;
- 8) значительно ускоряет процесс пробуждения после анестезии.

Проведение ИВЛ в режиме «PSV» требует наличия самостоятельных дыхательных попыток. Для профилактики возможной гипоксии и гиперкапнии в результате медикаментозной депрессии дыхания, обязательна установка апной вентиляции и обязательный контроль SpO₂, PetCO₂. Параметры отдельного вдоха апной вентиляции устанавливались соответственно параметрам обязательного вдоха в алгоритме SIMV или CMV.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным статистического анализа интраоперационных показателей мониторинга оперативное лечение с применением режима вспомогательной вентиляции PSV и ингаляционной анестезией севофлюраном отличается стабильностью и отсутствием самоиндуцированного повреждения легких, и отсутствует достоверное отличие на этапах исследования: SpO₂, PetCO₂, гемодинамические показатели, что говорит о безопасности внедренного метода. Обращает на себя внимание отсутствие необходимости увеличения МАК для достаточного уровня седации при проведении вентиляции легких. После прекращения подачи севофлюрана производилась экстубация трахеи в состоянии медикаментозного сна. Через 2-10 минут появлялись элементы сознания и двигательной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Режим вспомогательной вентиляции Pressure Support Ventilation нивелирует отрицательные эффекты принудительной вентиляции легких, позволяет сохранить физиологические аспекты дыхания и отказаться от интраоперационного применения миорелаксантов. В результате проведенного исследования доказана целесообразность использования режима PSV для проведения анестезии в амбулаторных условиях.

Сведения об авторах

Алексеенко А.А., врач-анестезиолог высшей категории, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ.М. ГОРЬКОГО, тел. +380713579959, e-mail alexeyenko3@ukr.net

Колесников А.Н., д.мед.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ.М. ГОРЬКОГО, +380713134370, e-mail akolesnikov1972@gmail.com

Алексеев А.А., Колесников А.Н.

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

КРИКОТИРЕОИДНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЯХ

АКТУАЛЬНОСТЬ

Внедрение мультимодальной анестезии без опиоидов в схему проведения анестезии в хирургической стоматологии, имплантологии эффективно отразилось на обезболивании пациента. Однако этого недостаточно для проведения интубации трахеи. Существуют различные методы местной анестезии, способствующие угнетению болевых ощущений для установки эндотрахеальной трубки [Хуе FS, Асай Т]. Эффективно использование спрея с лидокаином; при этом его постепенно продвигают в дыхательные пути [Nath P]. Все чаще врачи-анестезиологи начали сталкиваться с проблемой отсутствия как деполяризующих, так и недеполяризующих миорелаксантов, особенно в амбулаторных условиях и при проведении интубации трахеи во время экстремальных ситуаций. Данная проблема наталкивает на использование альтернативных методов достижения арефлексии при интубации трахеи.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Внедрить метод атравматичной, безопиоидной анестезии при интубации трахеи при экстремальных ситуациях, используя методику крикотиреоидной анестезии.

Материал и методы

Внедрение методики проводилось в «студии имплантологии доктора Дзюбы» г. Донецк и стоматологии «Экселенс» г. Ростов-на-Дону.

Анестезиологическое обеспечение 126 пациентов (54 мужчин и 72 женщины) проводилось при различных видах оперативного стоматологического лечения методом проведения общей ингаляционной (севофлюран) в комбинации с местной инфильтрационной и проводниковой (комбинированной) анестезии с вспомогательной искусственной вентиляцией легких в режиме вентиляции Pressure support ventilation и протекцией дыхательных путей с помощью назотрахеальной интубации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В премедикацию назначали внутривенное введение атропина 0,1% - 0,01-0,02 мг/кг, дексаметазона в дозе 0,2 мг/кг, лидокаина 1,5 мг / кг (максимально – 100 мг). Доза болюса составляла раствора MgSO₄ 25% - 10 мл внутривенно капельно на растворе глюкозы 5% - 200 мл. Обезболивание при проведении общей анестезии выполнялось местной и проводниковой анестезией раствором убистезина 4% с эпинефрином 1:100 000 в полном объеме. После индукции в анестезию пропофолом в дозе 2 – 2,5 мг/кг проводилась крикотиреоидная анестезия. Пациент находится лежа на спине, шея в нейтральной позиции.

Техника крикотиреоидной анестезии:

1. После обработки антисептическим раствором, ограничивается кожа передней поверхности шеи стерильными салфетками.
2. Определяется крикотиреоидная связка ниже щитовидного хряща по средней линии шеи.
3. Производится местная инфильтрационная анестезия лидокаином 2% кожи в области перстневидно-щитовидной связки.
4. Пункцируется внутримышечной иглой, установленной на шприц ёмкостью 5 мл, перстневидно-щитовидная связка по средней линии, направляя иглу под углом 45° к поверхности кожи.
5. Осторожно продвигается игла, подтягивая к себе поршень шприца. Когда начнет аспирироваться воздух, продвижение прекращается, что подтверждает положение иглы в просвете трахеи.
6. После идентификации иглы в трахеи болюсно вводится 4 мл раствора лидокаина 2%
7. Введение лидокаина вызывает кашель, так как анестетик раздражает трахею, и приводит к местному обезболиванию орошением голосовых связок и надгортанной области при распространении

анестетика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение крикотиреоидной анестезии дало ряд преимуществ:

1. Возможность отказа от применения миорелаксантов всех групп.
2. Возможность применения при прогнозируемой трудной интубацией трахеи.
3. Улучшение обзора (открытие голосовой щели) при интубации трахеи.
4. Отсутствие рефлекторных реакций на введение эндотрахеальной трубки.
5. Уменьшение индукционной дозы пропофола на $12,45 \pm 2,37\%$.
6. Снижение жалоб на кашель, боль при глотании после экстубации.

Сведения об авторах

Алексеенко А.А., врач-анестезиолог высшей категории, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М. ГОРЬКОГО,, тел. +380713579959, e-mail alexeyenko3@ukr.net

Колесников А.Н., д.мед.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М. ГОРЬКОГО, +380713134370, e-mail akolesnikov1972@gmail.com

Слепушкин В.Д., Цориев Г.В., Колесников А.Н., Дзеранов В.М., Миндзаева А.Г.
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия МЗ РФ»

НЕКОТОРЫЕ ПАРАДОКСЫ ГАЗООБМЕНА У БОЛЬНЫХ С COVID-19

По прошествии почти двух лет с начала пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 стало более или менее ясно, что дело не ограничивается только поражением респираторной системы. Не менее грозные осложнения возникают со стороны сердечно-сосудистой системы, почек, печени в результате возникновения системного васкулита, микротромбозов в результате многоуровневого воспалительного ответа на вирусную инвазию [L.A. Hajjar et al., 2021].

Нарушения вентиляционно/перфузионных взаимоотношений в легких в конечном итоге приводят к развитию гипоксемии и последующей тканевой гипоксии [J.L.Diehl et al., 2020].

Проведенные нами исследования с определением параметров газообмена: напряжения газов артериальной и венозной крови, степени насыщения гемоглобина кислородом артериализованной крови (методом пульсоксиметрии), степени насыщения гемоглобина кислородом венозной крови (методом церебральной/соматической оксиметрии), капнометрии позволили выявить следующие моменты.

В инфекционных отделениях примерно у 20% пациентов развивается немотивированная одышка центрального генеза, которая приводит к гипоксемии (показатели пульсоксиметрии регистрируются на уровне ниже 88%) и респираторному алкалозу в результате увеличенной элиминации углекислого газа. Сдвигается кривая насыщения гемоглобина кислородом, в результате чего снижается отдача гемоглобина кислорода клеткам и через несколько десятков минут или часов возникает тканевая гипоксия (P_{aO_2} определяется на уровне ниже 60 мм рт.ст.). В этих случаях оправдана легкая седация больных (уровень 1-2) введением кетамина, дексметомидина, клонидина или их сочетанием [J.A. Lauren, S.T. Venken, 2020]. У больных с коронавирусной инфекцией назначение кетамина патогенетически

оправдано, так как возникающие у них нейропсихические расстройства являются следствием нарушения чувствительности NMDA-рецепторов [V. Vasilevska et al., 2021].

При неэффективности купирования одышки, необходимости увеличения потока кислородотерапии больные переводятся в отделения интенсивной терапии. Примерно у 60-70% больных, которым проводят ИВЛ, несмотря на относительно жесткие рекомендуемые вентиляции ($F_{iO_2} > 90\%$; PEEP – 8-10 мм рт.ст.; driving pressure. >14 см.рт.ст.) развивается тяжелая гипоксия ($P_{aO_2} < 30$ мм рт.ст.), лактоацидоз, сочетанный декомпенсированный метаболический и газовый ацидоз. Регистрируется парадокс: высокие значения насыщения гемоглобина артериализованной крови кислородом (по данным пульсоксиметрии) более 90%, при крайне низких значениях P_{aO_2} (менее 30 мм рт.ст.). То есть гемоглобин не десатурируется в тканях вследствие васкулита, отека, микротромбирования сосудов легких, что получило название P-SILI или пациент-индуцированное повреждение легких. То есть показатели пульсоксиметрии даже косвенно не могут служить показателем наличия или отсутствия гипоксии.

Так же у этих больных, находящихся на ИВЛ, регистрируется низкий P_{aO_2} при высоких значениях P_{aCO_2} (более 70 мм рт.ст.). Отсутствует корреляция между значениями P_{CO_2} и E_tCO_2 , что свидетельствует о нарушении элиминации углекислого газа легкими и накоплением его в крови. В связи с этим, если у больных с классическим ОРДС соотношение P_{aCO_2}/E_tCO_2 служило показателем, направленным на оптимизацию ПДКВ, то этот показатель утратил свою значимость у больных с коронавирусом, что привело к смещению соотношений ПДКВ/ F_{iO_2} в сторону протокола «низкое ПДКВ/высокая F_{iO_2} » (Н.С.Матюшков с соавт., 2021; L.A. Hajjar et al., 2021).

Одним из способов снижения тяжести гипоксии у пациентов с коронарновирусом, находящихся на ИВЛ, является седация не пропофолом, а кетаминном, так как последний ингибирует продукцию ряда факторов воспаления, вызывающих у пациентов с коронарновирусом цитокиновый шторм, в частности-активатора протеина С, интерлейкина-8, обладает отчетливым противовоспалительным эффектом [В.Д. Слепушкин с соавт., 2020].

Таким образом, у больных с наличием новой коронавирусной инфекции мы столкнулись с тем, что классические показатели газообмена не укладываются в ранее известные нам парадигмы и требуют нового осмысления и объяснения.

Литература

1. Матюшков Н.С., Тюрин И.Н., Авдейкин С.Н., Боярков А.В. и др. Респираторная поддержка у пациентов с COVID-19. Опыт инфекционного госпиталя в Коммунарке:одноцентровое ретроспективное исследование. Вестник интенсивной терапии.2021;5:1-21
2. Слепушкин В.Д., Осканова М.Ю., Колесников А.Н., Саламов Р.З., Цориев Г.В. Способ снижения тяжести гипоксии у пациентов с коронарновирусом, находящихся на ИВ, Патент РФ №2738686.2020
3. Hajjar L.A., Silva Costa I.B.S., Rizk S/I., Biselli B. et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. Ann. Intensive Care.2021;11:36-53 doi.org/10.1186/s13613-021-00820-w
4. Lauren J.A., Benken S.T. COVID-19: ICU delirium management during SARS-COV-2 pandemic-pharmacological consideration. Clinical Care. 2020.24:375-378 doi.org/10/1186/s13054-020-03072-s
5. Vasilevska V., Guest P.C., Bemstein H., Schroeter M.L. et al. Molecular mimicry of NMDA receptors may contribute to neuropsychiatric symptoms in severe COVID-19 cases. J Neuroinflammation. 2021;18:45-53 doi.org/10.1186/s12974-021-02293-x

Сведения об авторах

Слепушкин В.Д.
Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
г. Владикавказ;
Доктор медицинских наук;
Заслуженный деятель науки РФ,
профессор;
Адрес: 362019
Республика Северная Осетия-Алания,
г.Владикавказ, ул.Пушкинская, 40
e-mail:
sogma@minzdrav.alania.gov.ru

Колесников А.Н., д.мед.н., профессор,
зав. кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М. ГОРЬКОГО,
+380713134370,
e-mail: akolesnikov1972@gmail.com

Калоева С.К., Слепушкин В.Д.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия
Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» МЗ РСО-Алания
Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СОГМА

ОПИОИДСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ У НАРКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повысить качество проведения анестезиологического пособия у наркозависимых пациентов, путем разработки и внедрения опиоидсберегающих методик в торакальной хирургии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего включено в анализ 409 пациентов, у которых диагностировалась неактивная фаза туберкулезного процесса легочной этиологии и которым по показаниям выполнялась видеоассистированная торакоскопия, из них 193 человек опиоиднезависимые (контрольная группа) и 216 человека Опиоидзависимые (основная группа). Возраст пациентов составлял от 20 до 60 лет (в среднем – 38,6±6,2 года).

Критерии включения пациента в исследование:

- информированное согласие пациента на участие в исследовании;
- мужской пол;
- физический статус класса ASAIIA и ASAIIБ;
- добровольное информирование о наличии вредных привычек;
- показания к видеоассистированная торакоскопия;
- показания к тому или иному виду анестезиологического пособия (тотальная внутривенная анестезия или низкопоточная ингаляционная анестезия 1 л/мин – 1 л/мин Воздух+O₂).

Критерии исключения из исследования:

- отказ пациента от участия в исследовании (отсутствие информированного согласия);
- физический статус класса ASAIII;
- переход на открытую операцию;
- противопоказания к проведению анестезиологического пособия по типу ТВА или низкопоточной ингаляционной анестезии;
- наличие в анамнезе поливалентной

аллергии, сахарного диабета, острого нарушения мозгового кровообращения, эпилепсии, декомпенсированных нарушений сердечно-сосудистой системы, органического поражения центральной нервной системы;

- интраоперационная кровопотеря свыше 500 мл.

Из сопутствующих вредных привычек все пациенты указывали на употребление табачных изделий со стажем от 6 до 36 лет. 67% пациентов признали хроническое употребление алкоголя в течение от 3 до 20 лет.

Диагноз – хроническая наркозависимость устанавливалась на основании обязательной консультации нарколога.

Показания к оперативному вмешательству всем исследуемым больным было поражение легких вследствие заболевания туберкулеза легких

Оперативное вмешательство, проведенное исследуемым пациентам, в основном заключались в VATC, лобэктомия или резекции (правого или левого легкого)

Все пациенты в течение от 2 до 6 лет получали комплекс препаратов, необходимых для лечения туберкулеза.

У всех пациентов выявлен антитела или антигены вируса А, В или С, или их сочетание.

За 6 суток до проведения анестезиологического пособия для проведения гепатопротекции использовали метаболотропный препарат ремаксол (янтарная кислота+инозин+никотинамид+мелгамин+метионин).

Группы пациентов, их количество, виды анестезиологического пособия и предоперационная подготовка приведены в таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, удалось, в порядке убывания, выстроить значимость того или иного биохимического показателя,

Количество пациентов в группах

Группы пациентов в зависимости от вида анестезиологического пособия и предоперационной метаболотропной терапии	Количество пациентов
1А опиоиднезависимый пациент + ТВА	31
1Б – опиоиднезависимый пациент + ремаксол + ТВА	32
1В – опиоидзависимый пациент + ТВА	31
1Г – опиоидзависимый пациент + ремаксол + ТВА	32
2А – опиоиднезависимый пациент + ингаляционная анестезия севораном	32
2Б- опиоиднезависимый пациент + ремаксол + ингаляционная анестезия севораном	34
2В – опиоидзависимый пациент + ингаляционная анестезия севораном	33
2Г-опиоидзависимый пациент + ремаксол + ингаляционная анестезия севораном	32
3А – опиоиднезависимый пациент + ингаляционная анестезия десфлураном	32
3Б – опиоиднезависимый пациент + ремаксол + ингаляционная анестезия десфлураном	32
3В – опиоидзависимый пациент + ингаляционная анестезия десфлураном	33
3Г – опиоидзависимый пациент + ремаксол + ингаляционная анестезия десфлураном	32
3Д – опиоидзависимый пациент + тиатриазолин + ингаляционная анестезия десфлураном	23
ИТОГО	409

Табл. 2

Сравнительная оценка времени назначения первой инъекции морфина гидрохлорида время после операции (≥ 6 баллов по шкале ВАШ)

Группы	Время первой инъекции морфина гидрохлорида в послеоперационном периоде
1А	8,1 \pm 1,1 часа
1Б	8,4 \pm 1,3 часа
1В	8,4 \pm 1,3 часа
1Г	4,4 \pm 0,5 часа
2А	8,3 \pm 1,3 часа
2Б	8,5 \pm 1,3 часа
2В	3,1 \pm 0,1 часа
2Г	3,2 \pm 0,2 часа
3А	7,6 \pm 0,4 часа
3Б	7,9 \pm 0,4 часа
3В	4,6 \pm 0,4 часа
3Г	5,8 \pm 0,4 часа
3Д	5,3 \pm 0,3 часа

характеризующего функциональную активность печени, в отношении снижения потребности в наркотических препаратах у опиоидзависимых пациентов.

Исходя из приведенных данных, мы смогли ответить на стратегический вопрос: какой вид анестезиологического пособия наиболее приемлем у опиоидзависимых пациентов.

печень и восстанавливает чувствительность рецепторного аппарата (холинергических, опиатных, ГАМК-ергических рецепторов). Последнее наиболее важно в отношении восстановления чувствительности мю-опиатных рецепторов, что, с практической точки зрения, позволяет уменьшить использование опиоидов без ухудшения качества анестезии как во



Рис.1

Расположение основных видов анестетиков для анестезиологического пособия по эффективности относительно повреждения функции печени и рецепторного аппарата

На первом месте стоит анестезиологическое пособие по схеме низкпоточной ингаляционной анестезии с использованием десфлурана. Но втором месте – тотальная внутривенная анестезия с использованием в качестве гипнотика пропофола. Наименее желательна у опиоидзависимых пациентов низкпоточная ингаляционная анестезия с использованием севорана.

Мы получили следующие эффекты при использовании препарата ремаксола (рис. 4).

В результате проведенного исследования можно констатировать, что рассмотрены оба анонсированных стратегических направления, а именно: выбран наиболее щадящий метод анестезиологического обеспечения при проведении оперативных вмешательств на бронхолегочной системе у опиоидзависимых пациентов и разработана методология, которая в наибольшей степени защищает

время проведения оперативного вмешательства, так и в ближайшем послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило повысить качество анестезии у опиоидзависимых пациентов путем разработки опиоидсберегающих технологий, основанных на гепатопротективной предоперационной подготовке, выявления основных видов анестетиков для анестезиологического пособия по эффективности относительно повреждения функции печени и рецепторного аппарата, и снижения интраоперационного расхода как наркотических, так и седативных препаратов.

1. Различные способы проведения анестезиологического пособия у опиоидзависимых пациентов с туберкулезом легких оказывают неоднозначное дополнительное токсическое влияние на функцию печени. Путем использования гепа-

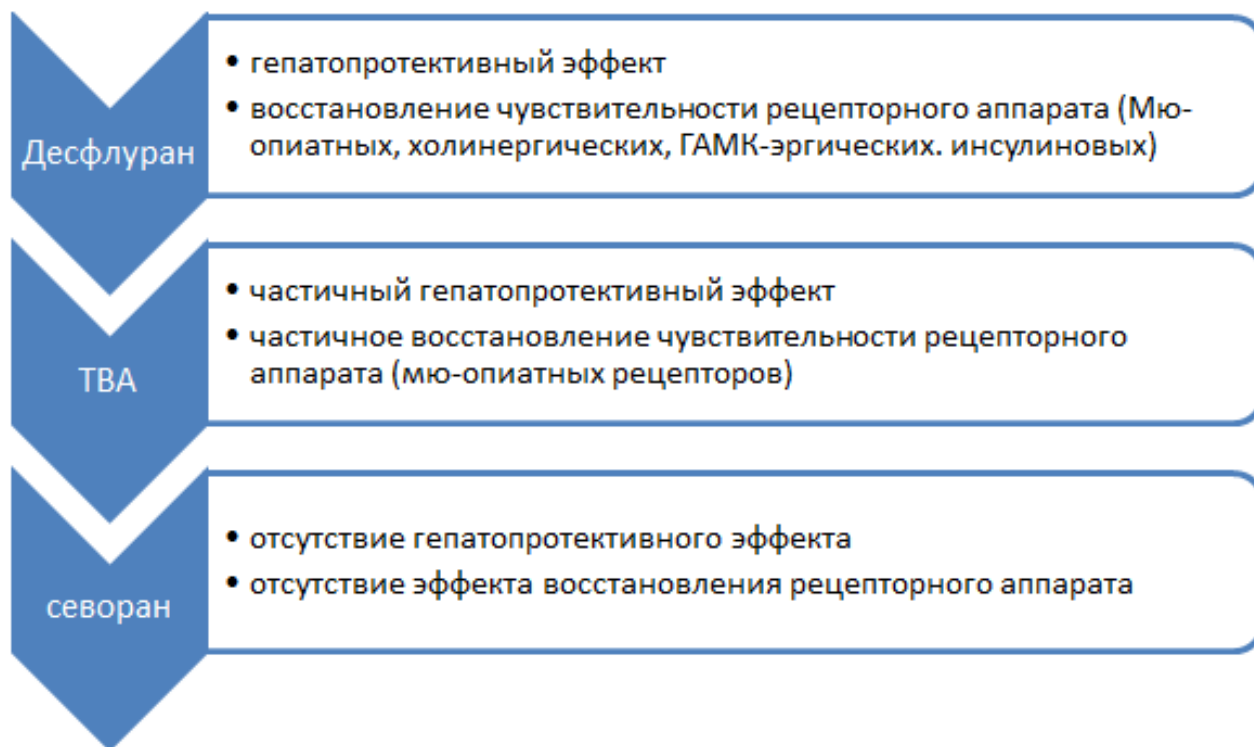


Рис.2
Степень эффективности сочетания препаратов анестезиологического пособия с препаратом ремаксолом

топротективных препаратов возможно предотвратить повреждающее влияние препаратов для наркоза и тем самым уменьшить потребление опиоидов.

2. Как у опиоиднезависимых, так и опиоидзависимых пациентов с туберкулезом легких после проведения анестезиологического пособия по методу низкопоточной ингаляционной анестезии с использованием десфлурана не нарушает функциональное состояние печени. Проведение тотальной внутривенной анестезии с использованием гипнотика пропофола оказывает гепатотоксическое действие. Выраженное гепатотоксическое действие оказывает проведение низкопоточной анестезии с использованием севорана.

3. Трансформация опиоидных анальгетиков происходит в печени и напрямую зависит от ее состояния (уровня цитохрома P450), этим обуславливается выраженность токсического действия анестезиологического пособия на функциональное состояние печени, тем больше необходимо опиоидов как во время проведения анестезиологического пособия, так и в ближайшем послеоперационном периоде для адекватного обезбоживания,

разработанная стратегия позволяет достоверно уменьшить использование опиоидов без ухудшения качества анестезии как во время проведения оперативного вмешательства, так и в ближайшем послеоперационном периоде.

4. Увеличение токсического влияния анестезиологического пособия приводит к повышению использования агонистов ГАМК-эргических рецепторов, что связано с недостаточным воздействием наркотических анальгетиков на опиатные рецепторы и требуется дополнительная стимуляция обезболивающего эффекта через ГАМК а и ГАМК в рецепторы.

6. Активность фермента, характеризующего степень токсического повреждения печени гамма-глутамилтранспептидазы может быть критерием прогнозирования потребности в опиоидных препаратах, необходимых для адекватного обезболивания опиоидзависимых пациентов во время проведения анестезиологического пособия и в ближайшем послеоперационном периоде.

7. Гепатопротекторный препарат тиотриазолин улучшает функциональную активность печени у опиоидзависимых пациентов в предоперационном периоде, но

не восстанавливает чувствительность опиатных рецепторов.

Литература

1. А. В. Ткачёв, А. С. Макаренко, Т. А. Девликамова, З. Х. Яндиева / Применение новых методов лечения у больных с алкогольным гепатитом // Медицинский вестник Северного Кавказа, № 1, 2012 стр. 85-86
2. А.В. Смирнов, О.Б. Нестерова, Р.В. Голубев / Янтарная кислота и ее применение в медицине часть 1. Янтарная кислота: метаболит и регулятор метаболизм организма человека // Нефрология. 2014. Том 18. №2. стр. 33-41
3. А.В. Смирнов, О.Б. Нестерова, Р.В. Голубев / Янтарная кислота и ее применение в медицине часть 2. Применение янтарной кислоты в медицине // Нефрология. 2014. Том 18. №4. стр. 12-24
4. Алиев В.А. Сравнение уровня белка С100 при операциях на сонных артериях в условиях анестезии пропофолом и десфлураном. Тезисы Федерации анестезиологов и реаниматологов России. М. 2019. 5-6
5. Арбух Д.М., Абузарова Г.Р., Алексеева Г.С. / Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов // Вестник анестезиологии и реаниматологии, Том 14, № 3, 2017 стр. 58-67
6. Bimbach D.J., Browne I.M., Kim A. et al. Identification of polysubstance abuse in the parturient// Br.J. Anesth.2001.87/ P/488-490
7. Brownlow H.A., Pappachan J. Pathophysiology of cocaine abuse// EJA. 2002.19(6). P.395-411
8. Bryson E/O/? Frost E.A.M. Herioperative addiction/ Springer, 2012. 290 p.
9. Buvanendran A., Kroin J.S. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain// Curr Opin Anaesthesiol.2009. 22(5). P.212-227
10. Charlton J.E. / ed. Core curriculum for professional education in pain. 3rd ed. // Seattle: IASP Press; 2005.

Работа получила Премию Главы РСО-Алания за 2020 год

Сведения об авторах

Калоева С.К.

К мед.н., Врач анестезиолог РКБ
г. Владикавказ.
Тел.л: +7 962 744-92-52
e-mail: svkaloeva@mail.ru,

Слепушкин В.Д.

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии
ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
г. Владикавказ;
Доктор медицинских наук;
Заслуженный деятель науки РФ,
профессор;
Адрес: 362019
Республика Северная Осетия-Алания,
г.Владикавказ, ул.Пушкинская, 40
e-mail:
sogma@minzdrav.alania.gov.ru

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСОРБЦИОННОЙ КОЛОНКИ CYTOSORB В СОСТАВЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В аспекте интенсивной терапии сепсис по-прежнему является одной из ведущих причин смертности, несмотря на огромные усилия и множество различных видов лечения. По данным некоторых авторов смертность колеблется от 65 до 79% [1,2]. Согласно прогнозам, заболеваемость сепсисом будет ежегодно только увеличиваться [3].

В настоящее время становится все более очевидным недостаточность в улучшении клинических исходов таких краеугольных камней в лечении сепсиса как антибиотикотерапия, контроль инфекции и поддержание огранной перфузии (4).

Одним из ключевых ролей в развёртывании медиаторного механизма сепсиса отводится цитокинам. Именно поэтому все чаще в составе интенсивной терапии применяются экстракорпоральные методы лечения. В нашем случае впервые при лечении септического в качестве гемосорбции была использована колонка CytoSorb. Цель ее назначения - быстрое снижение концентрации эндогенных субстанций, поддерживающих системный воспалительный процесс.

Пациент (62 года) в терминальном состоянии на фоне септического шока обусловленного пиелонефритом, был доставлен в приемный покой клиники. После успешного проведения СЛР (сердечно-легочная реанимация) был доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Состояние оценивалось как критическое. По шкале SOFA 11 баллов.

Из-за тяжести состояния, высокого риска оперативного вмешательства, было решено провести чрескожную пункционную нефростомию, в последующем по стабилизации состояния, нефрэктомию.

В составе интенсивной терапии септического шока, мы традиционно используем продолжительные сеансы (более 12 ч) вено-венозной гемодиализации

23

Доев Д.П.

(CVVHDF) на стационарном аппарате FRESINIUS Multifiltrate. Касательно данного случая, нами в первый день пребывания в отделении реанимации к контуру сета CVVHDF была подключена колонка CytoSorb на 24 часа (рекомендация производителя).

На фоне применения гемосорбции мы отметили значимое снижение маркеров воспалительного процесса уже на вторые сутки интенсивной терапии. Так уровень показателя СРБ снизился на 28%, уровень лейкоцитов на 39%, уровень пресепсина на 23%, уровень гранулоцитов на 30% (табл.1)

Применение экстракорпоральных методов детоксикации позволило также в более ранние сроки стабилизировать параметры гемодинамики. При чем осязаемое снижение вазопрессорной поддержки мы наблюдали уже по завершению первых суток, что по-видимому связано с уменьшением количества циркулирующих цитокинов (Рис.1)

Острое повреждение почек, наряду с сердечно-сосудистой и респираторной недостаточностью нередко сопровождается септическим процессом и особенно септическим шоком. Проявляется это не только увеличением азотистых шлаков в организме, но и как правило кумулятивным водным балансом, что является независимым фактором 28-дневной летальности. Использование колонку CytoSorb в составе CVVGF, позволило быстро снизить концентрацию эндогенных субстанций до нетоксичного уровня, что по-видимому дает возможность избежать пагубного действия на все органы, включая почки. В нашем случае именно они стали органом «мишенью» септического процесса (табл.2).

Выведение из септического шока, стабилизация витальных функций позволило хирургам в кратчайшие сроки выполнить

Динамика лабораторных показателей воспалительного процесса

Показатели	1 сутки	2 сутки	5 сутки	7 сутки	9 сутки	11 сутки	13 сутки	15 сутки	17 сутки
СРБ (мг/л)	172	124	135	84	123	37	16	19	18
Лейкоцит (10 ⁹ /л)	31	19	14	8	11	6	5	6	5
Пресепсин (пг/мл)	1132	872	651	692	483	202	244	155	124
Гранулоциты (10 ⁹ /л)	24,6	17,2	12,7	6,8	9,7	9,3	8	7,6	7,2



Рис.1

Вазопрессорная поддержка норадреналином из расчета мкг/кг/мин

Табл.2

Динамика биохимических показателей органной дисфункции

Показатели	1 сутки	2 сутки	5 сутки	7 сутки	9 сутки	11 сутки	13 сутки	15 сутки	17 сутки
Креатинин (мкмоль/л)	746	289	228	256	307	222	241	234	256
Мочевина (ммоль/л)	47	21	24	37	32	14	21	24	22
АСТ (МЕ/л)	67	50	44	24	22	19	16	19	18
АЛТ (МЕ/л)	87	38	36	20	21	20	18	16	16
Общ билирубин (мкмоль/л)	17	14	14	8	12	11	14	16	12

радикальное оперативное вмешательство (нефрэктомия). Ближайший п/операционный период протекал у пациента гладко, на 19-е сутки он был переведен в профильное отделение.

Таким образом, экстракорпоральное удаление избыточно продуцируемых медиаторов воспаления с помощью гемосорбционной колонки CytoSorb, является эффективным вспомогательным «инструментом» в лечении септического шока.

Литература

- 1.Oliveira D. C., de Oliveira F. J. B., Silva R. F. et al. Sepsis in the postoperative period of cardiac surgery: problem description // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2010. – Vol. 94, No 3. – P. 332–336, 352–356. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20730262>
- 2.Yaroustovsky M., Abramyan M., Krotenko N. et al. Endotoxin adsorption using polymyxin b immobilized fiber cartridges in severe sepsis patients following cardiac surgery." the international journal of artificial organs. – 2014. – Vol. 37, No 4. – P. 299–307
3. Карсанов А.М., Маскин С.С., Слепушкин В.Д. Клинико-эпидемиологическое значение системного воспаления и сепсиса// Вестник хирургии.- 2015.- ст 99-103
4. Mayr F. B., Yende S., Angus D. C. Epidemiology of severe sepsis // Virulence. – 2014. – Vol. 5, No 1. <https://doi.org/10.4161/VIRU.27372>

УДК: 616-008.63

Осканова М.Ю., Колесников А.Н.

Республиканская клиническая больница Республики Ингушетия, г. Назрань
ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» ДНР,
г.Донецк

СТРАТЕГИЯ АНАЛГОСЕДАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

Реферат. Известно, что хирургическое вмешательство вызывает воспалительную реакцию [18], величина которой зависит от типа операции и степени повреждения ткани [19]. Эта послеоперационная воспалительная реакция сопровождается депрессией клеточного иммунитета, что, в свою очередь, предрасполагает пациентов к послеоперационным инфекциям и сепсису [20]. Кроме того, иммуносупрессия также вызывается различными препаратами, применяемыми во время анестезии [21,22]. Основной проблемой, выявленной нами, является то, что оценка влияния препаратов в ОИТ начинается, как бы «с чистого листа», без учета уже имеющихся изменений в соматическом, иммунном и гормональном состояниях, связанных, как с самим фактом травмы, так и с фактом оперативного вмешательства и уже имеющимся влиянии препаратов для общей анестезии на пациентов с политравмой.

Целью исследования было разработать стратегию аналгоседации в ОИТ.

Исследовали уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4, уровни кортикотропного гормона, кортизола, β -эндорфина у пациентов с политравмой. На основании полученных данных оценивали реакцию иммунной и стресс-систем и осуществляли подбор препаратов для аналгоседации.

Было выявлено, что пациентам с иммуносупрессией нежелательно назначение наркотических анальгетиков. В данном случае предпочтительно использование адьювантов. Подбор препаратов для аналгоседации должен выполняться строго индивидуально, должен учитывать способности организма противостоять стрессу, а также необходимо принимать во внимание взаимодействие всех принимаемых препаратов.

Ключевые слова: аналгоседация, анальгезия, наркотические анальгетики, адьюванты, пропофол, дексмететомидин, кетамин.

ВВЕДЕНИЕ

С проблемой адекватного обезболивания и седации пациента ежедневно сталкиваются анестезиологи во всем мире. Однако, не смотря на то, что существует огромное количество препаратов для обезболивания, не всё так просто.

Известно, что хирургическое вмешательство вызывает воспалительную реакцию [17], величина которой зависит от типа операции и степени повреждения ткани [9]. Эта послеоперационная воспалительная реакция сопровождается депрессией клеточного иммунитета, что, в свою очередь, предрасполагает пациентов к послеоперационным инфекциям и сепсису [2]. Кроме того, иммуносупрессия также вызывается различными препаратами, применяемыми во время анестезии [10,11]. Влияние анестетиков на воспалительные цитокиновые профили

ранее было определено в основном у хирургических пациентов или пациентов с критическими заболеваниями, когда иммунологический статус неизбежно был изменен из-за хирургического вмешательства, совместного лечения и / или основного заболевания [8,15,18]. Всё это необходимо учитывать при выборе препаратов для анестезии и седации, поскольку все они сложно взаимодействуют друг с другом и способны вызывать не только положительный, но и отрицательный эффект.

Дополнительной проблемой является еще и обезболивание. Однако, эта проблема далека от разрешения, в связи с непредсказуемым взаимодействием анальгетических и седативных препаратов, особенно в условиях динамически меняющегося критического состояния. В результате, термин аналгоседация,

на каком-то этапе утратил свое первоначальное значение в виде варианта мультимодальной анестезии. И врачи (и, к сожалению, многие исследователи) оценивают либо седацию (на фоне базовой анальгезии), либо только анальгетики (без учета компонентов седации).

Также, проблемой, выявленной нами, является то, что оценка влияния препаратов в ОИТ начинается, как бы «с чистого листа», без учета уже имеющихся изменений в соматическом, иммунном и гормональном состояниях, связанных, как с самим фактом травмы, так и с фактом оперативного вмешательства и уже имеющимся влиянии препаратов для общей анестезии на пациентов с политравмой.

Thiruvenkatarajan et al. провели опрос, в котором определили эффективность применения адьювантов в послеоперационном обезболивании пациентов [20]. Исследовались анальгетические эффекты кетамина, лидокаина, магния и альфа-2-агонистов. В лечении послеоперационной боли хорошо зарекомендовал себя кетамин, обладающий как собственным анальгетическим эффектом, так и выраженным опиоидсберегающим действием [4,12]. Перспективным в лечении послеоперационной боли является применение в/в лидокаина. Лидокаин внутривенно оказывает опиоидсберегающее действие и снижает интенсивность боли вместе с уменьшением побочных эффектов опиоидов (тошнота, рвота и илеус) [14,21]. Особенно эффективно применение лидокаина в периоперационном периоде в абдоминальной хирургии [19]. Авторы исследования сообщают, что, не смотря на явные преимущества, применения лидокаина, его применение ограничено нехваткой опыта, однако является перспективным и требует внедрения в повседневную практику. Ещё одним перспективным, но редко применяемым адьювантом для лечения послеоперационной боли является магний. Он улучшает анальгезию и обладает опиоидсберегающим эффектом при использовании в качестве дополнения к опиоидам [1,5,6,7,13]. В литературе не выявлено серьезных побочных эффектов, в

в которых изучалась роль магния в качестве интраоперационного дополнения, что требует дополнительного исследования.

Системные альфа-2-агонисты редко использовались для лечения послеоперационной боли, причем побочные эффекты были основным сдерживающим фактором при использовании клонидина. Есть некоторые свидетельства того, что их периоперационное использование может улучшить анальгезию, уменьшить потребление опиоидов и уменьшить тошноту, не влияя на время выздоровления [3,16]. В данном исследовании говорится о нечастом применении данной группы препаратов, однако, на практике это не совсем так. Хотя клонидин и не получил широкого применения в качестве адьюванта для послеоперационного обезболивания, перспективным является применение дексмететомидина, всё чаще применяемый в повседневной практике.

Таким образом, целью исследования было определить исходный статуса пациентов с политравмой для разработки превентивной стратегии анальгоседации в ОИТ, что выполняется впервые.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническая часть исследования согласно дизайну включала 4 этапа. Многоцентровое исследование проводилось с 2007 по 2019 гг. у 679 пациентов. Обследовались пациенты с сочетанной травмой (сочетанная травма грудной или брюшной полости, конечностей) или с множественными травмами конечностей, находящиеся на ИВЛ (табл.1).

Статистическая обработка данных. Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программы STATISTICA 6.0. Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили следующим образом: сначала проверяли соответствие ряда данных выборки нормальному закону распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка. В случае нормального закона распределения для множественных сравнений использовали однофакторный дисперсионный анализ и метод Шеффе. В случае распределения, отличного от нормально-

Клиническая характеристика пациентов

Этапы	Количество	возраст	APACHE II	Пол		Гиповолеми-ческий шок		Вид травмы			Методы		
				Ж	м	2 ст	3 ст	Торакальная травма и повреждения конечностей	Абдоминальная травма и повреждения конечностей	Множественные повреждения конечностей			
I Этап Группа сравнения	111	48,2±4,6	24,4±2,8	33	78	86	25	0	2	31	60	Клинико-статистические Диагностика осложнений (ОРДС, ВАП)	
II Этап	78	52,2±3,5	SOFA 7,8±2,5	30	48	40	38	15		31	32	Иммунологические Биохимические + кортикотропный гормон (КРГ), β-эндорфин, белок S-100B, CNTF	
III Этап	116	34,4±2,1	26,4±2,3	33	83	91	25	2	2	3	3	61	BIS Мелатонин, серотонин
IV.1 Этап	58	42 ±5,6	28 ±2,3	19	39	38	20	21		14	21	Интегральный анализ ЭЭГ kfc1 (δ+θ+β1)/(α+β2)	
IV.2 Этап	316	37,4±4,0	28,5±3,3	75	241	238	78	46		128	144	+ инвазивный и неинвазивный методы определения кислородного баланса	
Всего	679	42,8±3,9	26,8±2,7	190 (28%)	489 (72%)	493 (72,6%)	186 (27,4%)	124 (18,3%)		237 (34,9%)	318 (46,8%)		

использовали критерий Крускала-Уоллеса (кКУ) и критерий Данна (кД) для множественных сравнений. Для парных сравнений применяли t-критерий Стьюдента без предположения о дисперсиях и непараметрический критерий Вилкоксона. Анализ проводили с использованием программы MedStat, лицензионный паспорт на серийный номер MS 000020. Формирование, хранение, анализ электронной базы данных, статистическая обработка и визуализация результатов исследований выполнены в лицензионных пакетах: MedStat v. 4и Microsoft Office. Характер распределения цифровых данных

(по закону нормального распределения или по закону распределения, который отличается от нормального) определяли с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) и теста Шапиро-Уилка. Использованы непараметрические критерии доказательства статистически значимых отличий сравниваемых совокупностей величин. Парные сравнения центральных тенденций независимых выборок проводили с использованием W-критерия Вилкоксона (W-W), а двух связанных выборок – с использованием T-критерия Вилкоксона (T-W). Множественные сравнения, когда количество совокупностей для сравнения

было более двух, проводили путем рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса и, при наличии статистически значимого отличия между группами, проводили парное сравнение с использованием критерия Данна. Для оценки плотности корреляционной связи между признаками рассчитывали непараметрические коэффициенты: парной (Кендалла) и ранговой (Спирмена) корреляции. Для оценки влияния определенных факторов (характера лечения, изменений ЭЭГ-параметров) на развитие клинических событий – смерти, когнитивных нарушений, церебральной недостаточности, регрессии неврологического дефицита были использованы расчеты отношения рисков и шансов развития события, абсолютного и относительного риска развития события в пределах 95% доверительного интервала. Статистически значимыми считали отличия при условии статистической погрешности, которая не превышает 5% ($p < 0,05$).

При оценке эффективности применения стратегии процедурной седации рассчитывали: уменьшение (разницу) абсолютных рисков (УАР), относительный риск (ОР), шансы и отношение шансов (ОШ). Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основе проведенных исследований I и II этапов были выявлены биоритмологические особенности (см. рис. 1) и разработана концепция аналгоседации, учитывающая исходные нарушения в иммунном, гормональном и соматическом статусе пациентов с политравмами при переводе из операционной в отделение интенсивной терапии (рис. 2).

На III этапе было впервые выявлено, что разобщение ритмов ЭЭГ, следует считать единым признаком восстановления уровня сознания после седации любым препаратом. Выявлены особенности, описывающие механизм влияния препаратов для седации на электроэнцефалографические волны и связь с внутримозговым кровотоком. Впервые эксперименталь-

но и клинически доказана корреляция BIS-индекса и ЭЭГ, ТКДГ показателей.

Тиопентал натрия – влияет на структуры лимбического, диэнцефального, среднемозгового уровня неспецифической регуляции; пропофол – на уровень подкорковых – диэнцефальных, таламических систем; мидазолам – на уровне ретикулярной формации ствола мозга и дексмететомидин – активизирует структуры, продуцирующие ритмы δ -, θ -, $\alpha 1$ -, $\beta 1$ -, а именно: ретикулярной формации верхнестволового уровня, диэнцефальных систем, неспецифических ядер таламуса, базальных ганглиев. Проявление эффекта препарата снижает уровень сочетанности височных, центральных отделов коры, что отражает падение напряженности в системах диэнцефального и лимбико-гиппокампального уровня неспецифической регуляции под влиянием дексмететомидина.

BIS-индекс при использовании тиопентал натрия отражает особенности интракраниального кровотока (минимальный уровень кровенаполнения в КБ и ВББ и, соответственно, вазоспазм, в каротидном бассейне); при использовании пропофола – не позволяет определить, влияние на ауторегуляцию кровотока; при использовании мидазолама – снижается систолическая скорость кровотока и признаки циркуляторного сопротивления, легкая асимметрия кровотока за счет снижения левосторонних показателей кровенаполнения, как в каротидном, так и прежде всего в вертебробазиллярном бассейнах); при использовании дексмететомидина – проявлялся кратковременным ростом ЧСС и скорости кровотока в каротидном бассейне с умеренным замедлением кровенаполнения в вертебробазиллярном бассейне.

На IV этапе исследования одной из целей было проведение сравнительного анализа влияния различных препаратов, при их длительном применении, на глубину седации и кислородного обмена у пациентов с сочетанной и множественной травмой, находящихся на продленной ИВЛ. Изучались наиболее известные и часто употребляемые для целей седации



Рис.1

Биоритмологические особенности пациентов с политравмой

препараты – тиопентал натрия, пропофол, мидазолам и дексмететомидин.

В начале исследования необходимо было определить путем титрования дозы базовых препаратов для программной седации, необходимых для достижения пункта 5 шкалы глубины седации по Ramsay, поскольку в литературе подобных исследований не найдено. Дозы препаратов: тиопентал натрия, мидазолама, пропофола, дексмететомидина, которые выяснили путем проведения титрования, укладывались в максимально допустимые суточные дозы согласно Федерального руководства для врачей по использованию лекарственных средств (Формулярная система).

При проведении титрования доз препаратов для программной седации обнаружена нелинейная зависимость между дозой и уровнем глубины сознания как по субъективным данным (шкала Ramsay), так и по объективным данным – BIS-мониторированию.

Резюмируя данные, полученные в результате оценки влияния препаратов для седации в ОРИТ у пациентов, находящихся на ИВЛ вследствие политравмы, можно говорить о следующем:

1. Режим регулируемой инфузии препаратов для седации с уменьшением дозировки как в зависимости от времени суток, так и от длительности применения в сторону уменьшения соответствует хронофизиологическим особенностям организма и позволяет избежать нарушений синтеза эндогенного мелатонина.
2. Как следствие – позволяет избежать избыточной седации и связанной с ней нарушений в доставке, потреблении и экстракции кислорода, как периферическими, так и мозговой тканями.
3. Данная закономерность касается тиопентала натрия, пропофола и мидазолама, но не дексмететомидина.
4. В ранге препаратов для седации в ОИТ их можно расположить в следующей последовательности: пропофол, мидазо-

лам /тиопентал натрия, дексмететомидин.

Одной из важных задач проводимого исследования было выяснение влияния режимов дозирования и типа препарата для седации на развитие осложнений у пациентов на ИВЛ. Такими осложнениями будут являться прежде всего развитие ОРДС (в течение первых 3-х суток исследования) и ВАП (начиная с 4-х суток ИТ), которые будут связаны с длительностью проводимого ИВЛ и, соответственно оказывать влияние на летальность в группах исследования.

Так, при оценке показателя ИВЛ-часов и летальности в группах исследования, по сравнению с группами пациентов, у которых не внедрялся весь разработанный алгоритм аналгоседации (2007-2013 гг.) была выявлена прямая средней силы корреляционная связь ($\tau=+0,534$ при $p=0,054$) между длительностью ИВЛ и летальностью в группе, независимо от типа используемого препарата для седации. Применение разработанной стратегии аналгоседации уже само по себе позволило получить статистически значимое различие ($p<0,05$) в длительности ИВЛ (количество ИВЛ-часов) с группой

сравнения (2007-2013). Также достигнуто статистически значимое уменьшение длительности ИВЛ в подгруппах пациентов, в которых использовали регулируруемую инфузию препаратов для седации.

При анализе показателей осложнений у пациентов исследуемых групп, было выявлено, что реализация «биотравмы легких» является стабильным риском для пациентов с политравмой на ИВЛ, и частота ОРДС будет составлять в первые 72 часа ИВЛ от $3,3\pm 3,3\%$ до $20,0\pm 7,3\%$; ВАП от $26,7\pm 8,1\%$ до $47,5\pm 7,9\%$, начиная с 4-5-х суток ИВЛ. Впервые выявлено, что наибольший процент реализации «биотравмы легких»: в ОРДС отмечен при применении мидазолама (в любых режимах дозирования); в ВАП при применении тиопентала натрия (в режиме постоянной инфузии). Наименьший процент развития ВАП у пациентов на ИВЛ отмечен при применении дексмететомидина.

Применение у пациентов с политравмой пропофола в режиме регулируемой инфузии позволяет снизить в 1,3-1,4 раза длительность пребывания на койке в ОИТ, а дексмететомидина в 1,3-1,6 раза, по сравнению с другими препаратами (и режимами) для седации. Наибольший

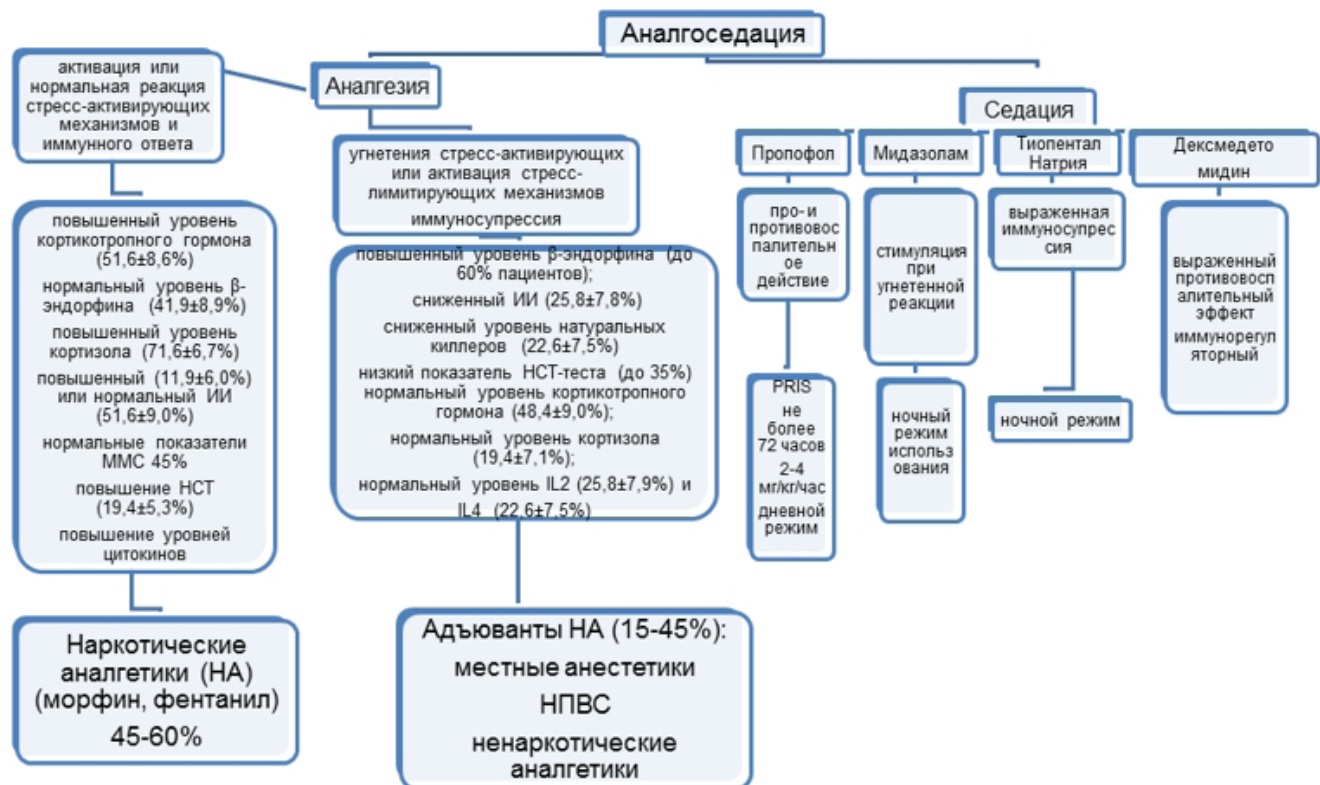


Рис.2

Аналгоседация

койко-день выявлен для группы пациентов с постоянной инфузией тиопентал натрия ($11,3 \pm 1,6$) и постоянной инфузией мидазолама ($10,4 \pm 2,0$). Наименьший в группе пациентов с седацией дексмететомидином $0,80 \pm 0,20$ мкг/кг/ч ($7,2 \pm 0,7$) и пропофолом в режиме регулируемой инфузии ($8,1 \pm 1,1$).

Реализация стратегии хронофизиологического равновесия при программной седации для пациентов на ИВЛ в ОИТ (табл. 3) позволило: уменьшить относительный риск летального исхода (УОР) при использовании мидазолама на 40%, пропофола на 25%, тиопентала натрия на 20%. Что позволило снизить отношение шансов летального исхода (ОШ) для мидазолама в 1,8 раза, для пропофола в 1,38 раза и для тиопентал натрия в 1,29 раза.

Из полученных данных видно, что препаратом выбора при необходимости осуществления длительной программы седации у пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) следует на сегодняшний день считать пропофол в режиме регулируемой инфузии, который поддерживает постоянный уровень глубины седации и одновременно обеспечивает адекватное снижение потребления кислорода мозговой тканью.

С точки зрения показателей летально-

сти, реализации «биотравмы легких» и длительности ИВЛ наиболее перспективным является использование дексмететомидина. Однако ограничивающим фактором является его недостаточный седативный эффект и снижение СИ. Мидазолам и тиопентал натрия можно рассматривать как равнозначные препараты, обладающие отрицательными свойствами, обуславливающие развитие ВАП и увеличение летальности.

Выводы

Определена стратегия процедурной седации, основанная на изучении и коррекции нарушений, обусловленных травмой, нарушением хронофизиологических (циркадных) ритмов, нарушением органной и тканевой перфузии (доставки-потребления кислорода), позволившая снизить относительный риск летального исхода у пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ.

При изучении эффективности применения выявлено, что показатели BIS-индекса эффективно отражают функциональное состояние ЦНС и особенности интракраниального кровотока при процедурной седации тиопенталом натрия, мидазоламом, дексмететомидином, и ограничены при седации пропофолом. По данным нейрофизиологического и гемодинамического исследований выявлено, что в сравнении с тиопенталом

Табл.2

Риск летальности для препарата при разных режимах инфузии

Группа	Абсолютный риск (абс./P±m, %, 95% ДИ)		УАР, %	ОР	УОР, %	Шанс, %		ОШ
	при режиме постоянной инфузии	при режиме регулируемой инфузии				при режиме постоян ной инфузии	при режиме регулируе мой инфузии	
Тиопентал натрия	5/12,5±5,2 95% ДИ=2,3-22,7	4/10,0±4,7 95% ДИ=0,7-19,3	-2,5	1,3	20,0	14,3	11,1	1,29
Пропофол	4/13,3±6,2 95% ДИ=1,2-25,5	3/10,0±5,5 95% ДИ=0,0-20,7	-3,3	1,3	25,0	15,4	11,1	1,38
Мидазолам	5/16,7±6,8 95% ДИ=3,3-30,0	3/10,0±5,5 95% ДИ=0,0-20,7	-6,7	1,7	40,0	20,0	11,1	1,80
Дексмететом идин	2/10,0±6,7 95% ДИ=0,0-23,1	2/10,0±6,7 95% ДИ=0,0-23,1	0,0	1,0	0,0	11,1	11,1	1,0
Всего	16/13,3±3,1 95% ДИ=7,3-19,4	12/10,0±2,7 95% ДИ=4,6-15,4	-3,3	1,3	25,0	15,4	11,1	1,38

натрия, мидазоламом и пропофолом, при седации дексмететомидином возникают наиболее оптимальные и «мягкие» изменения функционального состояния ЦНС, связанные с активацией ретикулярной формации верхнестволового уровня, неспецифических ядер таламуса, базальных ганглиев, с падением напряженности в системах неспецифической регуляции диэнцефального и лимбико-гиппокампального уровня, с кратковременным ростом ЧСС и скорости кровотока в каротидном бассейне при умеренном замедлении кровенаполнения в вертебробазилярном бассейне. Выявленной особенностью процедурной седации с использованием мидазолама и тиопентала натрия (в отличие от пропофола) в любых режимах дозирования является то, что стабильные (не отличимые от нормы) показатели BIS и SpO₂, не отражают степени тканевой и церебральной гипоксии, что является особенностью действия данных препаратов у пациентов с политравмой на ИВЛ.

Впервые показано, что показатель BIS позволяет оценивать не только электрофизиологическую активность головного мозга, а и связь изменения концентрации мелатонина (и, соответственно хронобиологических ритмов) с показателями тканевой и органной гипоксии, таким образом, что снижение BIS-индекса и динамика повышения мелатонина на фоне седации тиопенталом натрия и мидазоламом у пациентов с политравмой приводит к ухудшению показателей тканевой и органной перфузии. При этом, впервые выявлено, что на фоне проводимой седативной терапии (тиопенталом натрия, пропофолом или мидазоламом), показатель СИ не имеет корреляционной зависимости с изменением как BIS-индекса, так и с показателями тканевой и органной перфузии.

Выявлено, что при применении постоянной инфузии седативных препаратов у пациентов с политравмой, находящихся на ИВЛ имеется взаимосвязь тканевой и органной перфузии, BIS-мониторинга с хронофизиологическими ритмам.

Для процедурной седации у пациентов с

с политравмой, находящихся на ИВЛ приоритетным является использование регулируемых режимов введения пропофола, мидазолама, тиопентала натрия, дексмететомидина. Препаратом выбора, поддерживающим необходимый уровень седации и обеспечивающим адекватное потребление кислорода мозговой тканью, следует считать пропофол в режиме регулируемой инфузии (1 сутки: 1600,9±16,3 (12.00) – 1516,3±18,2 (24.00) мкг/кг/час; со снижением к 5-м суткам до 1439,3±9,3 (12.00) – 1257,2±10,5 (24.00) мкг/кг/час). Мидазолам (1 сутки: 84,3±7,2 (12.00) – 67,4±5,2 (24.00) мкг/кг/час; со снижением к 5-м суткам до 54,8±2,2 (12.00) – 42,2±1,2 (24.00) мкг/кг/час) и тиопентал натрия (1 сутки: 604,3±24,3 (12.00) – 545,5±21,0 (24.00) мкг/кг/час; со снижением к 5-м суткам до 468,3±22,6 (12.00) – 413,3±23,5 (24.00) мкг/кг/час) определены, как приоритетные в качестве препаратов процедурной седации в ночное время, однако могут приводить к росту частоты ВАП и летальности. Перспективным, с точки зрения уменьшения риска реализации «биотравмы легких», длительности ИВЛ и летальности является дексмететомидин в дозировке 0,8±0,1 мкг/кг/час, однако в этой дозировке он обладает недостаточным седативным эффектом (Ramsay 3), а в эффективной дозировке для достижения Ramsay 5 (1,1±0,2 мкг/кг/час) способствует снижению СИ.

Литература

1. Albrecht E, Kirkham K, Liu S, et al. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2013;68:79–90.
2. Angele MK, Faist E. Clinical review: immunodepression in the surgical patient and increased susceptibility to infection. *Crit Care BioMed Central*. 2002;6:298–305
3. Blandszun G, Lysakowski C, Elia N. Effect of perioperative systemicalpha2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2012;116:1312–22.
4. Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, et

- et al. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;24:CD008307.,
5. Chug SA, Palmer GM, Scott DA, et al. Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. In: *Acute pain management: scientific evidence (4th edition)*. Melbourne: ANZCA & FPM; 2015.,
6. De Oliveira GS, Castro-Alves LJ, Khan JH, et al. Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain. A Meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2013;119:178–90.,
7. Fabritius ML, Geisler A, Petersen PL, et al. Gabapentin for post-operative pain management – a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60:1188–208.,
8. Helmy SA, Al-Attayah RJ. The immunomodulatory effects of prolonged intravenous infusion of propofol versus midazolam in critically ill surgical patients. *Anaesthesia.* 2001;56:4–8 ,
9. Helmy SA, Wahby MA, El-Nawaway M. The effect of anaesthesia and surgery on plasma cytokine production. *Anaesthesia.* 1999;54:733–8
10. Kurosawa S. Anesthesia in patients with cancer disorders. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012;25:376–84 ,
11. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J Anesth.* 2008;22:263–77
12. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, et al. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth.* 2011;58:911–23.
13. Murphy JD, Paskaradevan J, Eisler LL, et al. Analgesic efficacy of continuous intravenous magnesium infusion as an adjuvant to morphine for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Middle East J Anesthesiol.* 2013;22:11–20.,
14. Rakhman E, Shmain D, White I, et al. Repeated and escalating preoperative subanesthetic doses of ketamine for postoperative pain control in patients undergoing tumor resection: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Clin Clin Ther.* 2011;33:863–73.,
15. Sanders RD, Hussell T, Maze M. Sedation & immunomodulation. *Crit Care Clin.* 2009;25:551–70–ix
16. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, et al. Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. In: *Acute pain management: scientific evidence (4th edition)*. Melbourne: ANZCA & FPM; 2015.,
17. Sherwood ER, Toliver-Kinsky T. Mechanisms of the inflammatory response. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2004;18:385–405
18. Sofra M, Fei PC, Fabrizi L, Marcelli ME, Claroni C, Gallucci M, et al. Immunomodulatory effects of total intravenous and balanced inhalation anesthesia in patients with bladder cancer undergoing elective radical cystectomy: preliminary results. *J Exp Clin Cancer Res.* 2013;32:6
19. Sun Y, Li T, Wang N, et al. Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum.* 2012;55:1183–94.
20. Thiruvankatarajan et al. The intraoperative use of non-opioid adjuvant analgesic agents: a survey of anaesthetists in Australia and New Zealand. *BMC Anesthesiology (2019)* 19:188
21. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2011;58:22–37.
- Сведения об авторах
Колесников А.Н. – д.мед.наук, профессор, зав.кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького». Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003. email: contact@dnmu.ru
Осканова М.Ю. – д.мед.н., заведующая отделением реанимации Республиканской клинической больницы Республики Ингушетия, г. Назрань. Адрес: 386101, Республика Ингушетия, г. Назрань, ул. Муталиева, д. 11. email:irkbri@mail.ru

Анастасов А.Г., Щербинин А.В., Зубрилова Е.Г.

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО

Республиканская детская клиническая больница МЗ ДНР, Донецк, ДНР

ВНУТРИБРЮШНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ/ШОК И ОСОБЕННОСТИ ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ТУПОЙ ТРАВМОЙ ЖИВОТА, РАЗРЫВОМ СЕЛЕЗЕНКИ

ВСТУПЛЕНИЕ

Качество диагностики и правильный выбор лечения детей с тупой изолированной травмой селезенки остается одной из актуальных проблем практической медицины и связано с функциями селезенки как органа в системе гомеостаза. Травма селезенки занимает первое место и составляет от 48% до 77% у детей. По данным компьютерной томографии у более 80% детей типичны необширные повреждения до 30% поверхности селезенки. Обширные повреждения с площадью 50% и более встречаются только у 2,4% детей. Существенное значение в правильном выборе тактики лечения пострадавшего ребенка играет корректная оценка тяжести поражения с использованием разноплановых формализованных балльных оценочных систем. Мировое общество неотложных хирургов (World Society of Emergency Surgery: WSES) предложило классификацию повреждений селезенки в соответствии с классификацией AAST и гемодинамическим статусом пациента. При отсутствии возможности проведения компьютерной томографии, эхография в диагностике закрытых повреждений селезенки имеет высокую информативность, но разрешающая способность метода во многом определяется фактически временем, прошедшим с момента травмы. По данным некоторых авторов, наиболее точным предиктором выбора метода лечения травмы селезенки является объем гемоперитонеума, который ассоциируется с тяжестью кровопотери и гемодинамическим статусом пациента.

Интенсивная терапия и переход к оперативной тактике лечения базируется на клинических рекомендациях «Травма органов брюшной полости у детей (S 36): S 36.0 – Травма селезенки у детей», Утверждены Российской ассоциацией детских хирургов, согласованы Научным советом Министерства Здравоохранения

Российской Федерации, 2019. Валидность клинических показателей прогноза тяжести гиповолемического состояния в остром периоде травмы относится к категории доказательности С. По данным Сафарова З.Ф., с соавторами (2019) возникает необходимость разработки диагностических критериев с высокой степенью чувствительности и специфичности для оценки выраженности шока.

Таким образом ретроспективное определение валидных показателей оценки степени выраженности кровопотери при комбинированном лечении у детей с изолированной травмой селезенки является актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение особенностей клиники внутрибрюшного кровотечения/шока у детей с изолированной травмой, разрывом селезенки, подвергшимся окончательной остановки кровотечения путем спленэктомии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективный клинический анализ изменений гомеостаза был проведен у 28 пациентов, возрастом от 6 до 12 лет ($9,5 \pm 0,77$ лет), с массой тела $28,4 \pm 6,5$ кг, находящиеся на лечении с изолированной тупой травмой селезенки, у которых в связи с неэффективностью консервативной терапии прибегали к оперативному вмешательству (спленэктомия) в Клинике детской хирургии им. Н.Л. Куца на базе Республиканской детской клинической больницы г. Донецка с 2016 г. по 2021 г.

Оценка тяжести и прогноз механической травмы проводились на основании педиатрической шкалы тяжести травмы (Pediatric Trauma Score (PTS) (Teras J.J., 1985)), модифицированной шкалы тяжести травмы - Revised Trauma score (RTS) (Fitzmaurice L.S. 1997). Диагностика и хирургическое лечение при механической травме селезенки проводилась на

основании Клинических рекомендаций «Травма органов брюшной полости у детей (S 36): S 36.0 – Травма селезенки у детей, разработанные Российской ассоциацией детских хирургов, Российским обществом хирургов, МЗ РФ, 2019 г.

С момента поступления в стационар, у всех больных проводилась количественная оценка боли, используя визуальную - аналоговую шкалу (ВАШ). Также, пациентам основной группы проводилась профилактическая антибактериальная терапия препаратами в дозировках, рекомендованных инструкциями по применению этих лекарственных средств.

Инфузионная терапия у основной группы пациентов заключалась во внутривенном введении солевых растворов (0,9 % раствор NaCl, раствор Рингера) 40 мл/кг и при необходимости эритроцитарной массы на основании протокола жизнеобеспечения Комитета травмы Американской коллегии хирургов (ATLS).

Анестезиологический риск у пациентов II подгруппы по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists - Американская ассоциация анестезиологов) соответствовал III степени. Премедикация у этих пациентов предусматривала внутривенное введение раствора атропина в дозе 0,05 мг/кг и раствора димедрола в дозе 0,05 мг/кг. Анестезиологическое пособие проводили путем комбинированного общего обезболивания с ИВЛ. Всем пациентам основной группы выполнялось комбинированное анестезиологическое пособие с внутривенным введением 5% раствора кетамина 3,0±0,8 мг/кг/час и 0,005 % раствора фентанила 0,01 мг/кг/час. Миорелаксация достигалась болюсным введением антидеполяризующего миорелаксанта рокурония бромида в дозе 0,6 мг/кг. Средняя доза его на операцию составила 0,01±0,004 мг/кг/час. Всем больным во время нахождения в отделении интенсивной терапии также проводилась респираторная поддержка. Выбор метода респираторной поддержки у больных основывался на тяжести нарушений газообменной функции легких и наличия дисфункции со стороны других органов и систем организма пациента.

На этапах анестезиологического обеспечения и оперативного вмешательства осуществляли динамический мониторинг (монитор пациента "Neptune") показателей ИВЛ: дыхательный объем, минутный объем вентиляции (МОВ), частота аппаратного дыхания, а также контролировали содержание CO₂ в конце выдоха (PetCO₂), насыщение крови кислородом (SpO₂) и АД сист.

Ведущее место в арсенале обезболивающих средств в послеоперационном периоде у больных обеих групп, занимали опиоидные анальгетики (0,005 % раствор фентанила в дозе 1 мкг/кг/час или 1% раствор промедола в дозе 0,5 мг/кг - 3 раза в сутки) с использованием парентерального болюсного и инфузионного пути введения. Количественный и качественный состав инфузионной терапии в послеоперационном периоде у пациентов определяли на основании характера текущих патологических потерь, физиологической суточной потребности пациента в жидкости.

Лабораторные исследования у пациентов предусматривали изучение показателей клинических и биохимических анализов крови. Определяли показатели клинического анализа крови: гемоглобин (колориметрический метод Сали), гематокрит (расчет по среднему объему эритроцита и числу эритроцитов), количество эритроцитов и лейкоцитов (гемоцитометрический метод Горяева), показатели лейкограммы. А также изучали биохимические анализы: уровень мочевины, глюкозы крови. Забор венозной крови у пациентов основной группы в течение первых 6 часов с момента поступления в стационар (1-й этап исследования) и к концу 3 суток после операции (2-ой этап исследования).

Результаты и обсуждение. Средняя длительность хирургического вмешательства (спленэктомия) у пациентов составила - 112,0±21,8 (мин). Ближайшие результаты хирургического и интенсивного лечения, т.е. исход заболевания у обследованных пациентов благоприятный, летальность отсутствовала, послеоперационных абдоминальных осложнений у

у пациентов не зарегистрировано.

В предоперационном периоде, у всех больных с повреждением паренхимы селезенки, абдоминальный болевой синдром оценен 4,5±1,1 баллов. У пациентов наблюдалась нормотермия, t тела - 37,14±0,12 (°C). Оценка по шкале Глазго составила 11,3 ± 1,2 баллов. ЧД у пациентов составляла 29,5±1,12 (дыханий в мин). Сердечная деятельность была ритмичная с ЧСС 90,23±4,23 (уд. в мин). Проба наполнения капилляров - 1,5±0,13 (сек), АД сист. - 85,35±3,04 (мм рт.ст.), SpO₂ - 91,2±1,1 (%). Скорость диуреза 1,0±0,2 (мл/кг/час).

В первые 6 часов с момента госпитализации в стационар, у детей выраженность кровопотери и шока соответствовала I классу (снижение ОЦК <15%) по шкале ATLS при повреждении селезенки 2-3 степени. Суммарная оценка тяжести травмы по шкале PTS была 10,2±1,1 балла, RTS - 10,7±0,6 балла, т.е. «легкая травма», в связи с повреждением одного органа одной анатомической области, без скелетной травмы. Основными статистически значимыми показателями были АД сист. и объем гемоперитонеума по данным УЗИ - 332,5±8,90 (мл) при нормальном значении индекса шока - 1,06±0,4.

В периоперационном периоде у пациентов зарегистрирован умеренный лейкоцитоз, уровень глюкозы крови соответствовал верхней границе нормы, имели место изменения показателей гемограммы (уровень, гемоглобина, гематокрита, количества тромбоцитов), что свидетельствовало о постгеморрагической анемии. По всей видимости, тенденцию снижения общего количества тромбоцитов обосновывали потреблением тромбоцитов в формировании первичного сгустка (формирование гематомы) в поврежденной ткани селезенки, т.е. активацией тромбоцитарного звена свертывающей системы крови. Ускорение СОЭ с низким лейкоцитозом у данного контингента пациентов как проявление системной воспалительной реакции на повреждение.

К 3 суткам стационарного лечения у пациентов статистически значимых отличий по изучаемым клинико-лаборатор-

ным показателям от предыдущего (1-й этап) исследования не зарегистрировано, за исключением регресса выраженности болевого синдрома. На 2-ом этапе исследования не были статистически значимыми различия показателей периферической гемодинамики, в связи с проведенной окончательной остановкой паренхиматозного кровотечения, но сохранялись гемореологические изменения у пациентов в виде более низкого уровня гематокрита - 33,6±1,42 (%), гемоглобина - 94,13± 3,87 (г/л), тромбоцитов - 179,44±22,16 (×10⁹/ л).

Таким образом в первые 6 часов с момента поступления в стационар у пациентов с изолированной тупой травмой, разрывом паренхимы селезенки тяжесть нарушений гомеостаза чаще соответствовала среднему/тяжелому состоянию, характеризующему умеренным выраженным абдоминальным болевым синдромом, I классом кровопотери (<15%ОЦК) с соответствующей артериальной гипотензией, снижением показателей гемограммы, которые и выступали унифицированными критериями в оценке тяжести травмы и выборе дальнейшего оперативного лечения.

Выводы. Выраженность синдрома кровотечения/шока у детей с изолированной тупой травмой с разрывом селезенки определяется классом повреждения селезенки по AAST, а также объемом гемоперитонеума по данным УЗИ.

Основными диагностическими критериями органной дисфункции у детей с тупой травмой живота и разрывом селезенки выступали показатели, характеризующие степень расстройств периферического кровообращения (АД сист.), а индекс шока, оценочные шкалы: педиатрическая шкала тяжести травмы, модифицированная шкала тяжести травмы были малоинформативными.

Ведущим патологическим синдромом в течение раннего послеоперационного периода у детей с тупой изолированной травмой селезенки выступала лабораторно подтвержденная постгеморрагическая анемия II степени, которая не требовала гемотрансфузии.

Сведения об авторах

Анастасов А.Г. д.мед.н., доцент кафедры детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького». Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003.

Щербинин А.В. - к.мед.н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и анестезиологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького». Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003.

Зубрилова Е.Г. врач-анестезиолог ГБУ РДКБ

УДК: 616-008.63

Матиева Л.А., Колесников А.Н.

Республиканская клиническая больница Республики Ингушетия, г. Назрань
ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» ДНР,
г.Донецк

НКИ SARS-COV-2, «ЦИТОКИНОВЫЙ ШТОРМ», «ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ» ИЛИ НЕВЫУЧЕННЫЕ УРОКИ SARS И MERS (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Тяжелый острый респираторный синдром (SARS), глобальное инфекционное заболевание, впервые возникшее в 21 веке, отличается внезапной вспышкой, быстрым распространением и поразительной смертностью [1]. Большое количество исследований было сосредоточено на эпидемиологии, этиологии, патологии, клинической диагностике и лечении атипичной пневмонии, а также на поражении дыхательной системы, иммунной системы и пищеварительной системы у пациентов с SARS [2..3; 4; 5; 6 ; 7; 8 ;9].

Прошедшие в целом незаметно для Европы эпидемии SARS и MERS (атипичные пневмонии, свиной и птичий грипп) были куда более агрессивными, с несравненно большим коэффициентом репродукции и летальности. По аналогии с SARS [10] не исключено, что SARS-CoV-2 вызывает гипофизит или поражает гипоталамус за счет отека и дегенерации нейронов, тем более что случаи энцефалита при COVID-19 уже описаны. Можно предполагать, что снижение адаптационных резервов за счет гипоталамо-гипофизарной дисфункции (возможно, вследствие энцефалита), гипофизита, создаст в клиническом отношении модель сочетания первичного гипотиреоза (транзиторного, деструктивного, в том числе с транзиторной тиреотоксической фазой аутоиммунного) с центральным гипокортицизмом. Их сочетание может объяснять длительный период реконвалесценции и формирование неспецифических эндокринных симптомов и синдромов при выздоровлении, которые имели место при так называемом post-SARS-sickness syndrome.

Высказывается гипотеза, что некоторые аминокислотные последовательности вирусов SARS-CoV, как и вируса гриппа, имеют молекулярное сходство с АКТГ,

и так называемая «иммуноинвазивная стратегия» вируса реализуется благодаря этому сходству в снижении выброса кортизола в ответ на стресс в организме подвергшегося инфекционной атаке человека. Кроме того, антитела к вирусу приобретают и способность перекрестно инактивировать адренкортикотропный гормон (АКТГ) [11]. Большинство белков SARS-CoV-2 имеют 95–100% гомологию с белками молекулы SARS-CoV, что позволяет допустить способность SARS-CoV-2 включать те же механизмы молекулярной мимикрии [12], и больной с тяжелой формой COVID-19 может быть в группе риска так называемой «глюкокортикоидной недостаточности критически тяжелого больного», что, по всей видимости, коррелирует с измененной функцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, поскольку доказано, что показатели соотношения между сыровоточным кортизолом и воспалительными цитокинами (количество ИЛ-6 и фактора некроза опухоли (ФНО) может достигать уровня, в 10 раз превышающего нормальные значения) намного выше у здоровых людей, чем у пациентов с ревматоидным артритом. Предполагается также, что относительная недостаточность надпочечников у таких пациентов может быть обусловлена нарушениями функционирования печени при метаболизме стероидных гормонов.

Следовательно, пациенты с тяжелой формой COVID-19 могут быть более склонны к развитию критической кортикостероидной недостаточности, связанной с заболеванием. Однако данных о динамике кортизола у пациентов с COVID-19 пока нет. Клиницисты должны быть бдительны в отношении возможности лежащего в основе относительного дефицита кортизола у пациентов с COVID-19. Примечательно,

что неизбирательное использование краткосрочных высоких доз глюкокортикоидов во время вспышки атипичной пневмонии было поставлено под сомнение и не было признано универсальным. Одно недавнее исследование показало, что лечение кортикостероидами не связано со временем выведения вируса, продолжительностью пребывания в больнице или продолжительностью симптомов [13].

Неврологические проявления действительно возникают у пациентов с COVID-19 и включают, среди прочего, гипосмию. Экспрессия ACE2 поддерживающими обонятельными эпителиальными клетками может объяснить большую часть этих обонятельных симптомов [14]. Портал проникновения вируса в центральную нервную систему (ЦНС) остается неясным и может происходить гематогенным путем или непосредственно через решетчатую пластину. Ткани гипоталамуса и гипофиза действительно экспрессируют ACE2 и теоретически могут быть вирусными мишенями. Фактически, при аутопсии в гипоталамусе были выявлены отек и дегенерация нейронов наряду с идентификацией генома SARS. Биохимические доказательства вовлечения гипоталамо-гипофиза в атипичную пневмонию впервые были представлены Leow et al. в 2005 году. У 40% пациентов были признаки центрального гипокортизолизма, большинство из которых (62,5%) исчезли в течение года. Примечательно, что 87,5% пациентов с центральным гипокортизолизмом испытали усталость и / или постуральное головокружение во время первоначального набора. У небольшого процента пациентов (5%) также был центральный гипотиреоз. Авторы предположили возможность обратимого гипофизита или прямого повреждения гипоталамуса, которое могло привести к состоянию гипоталамо-гипофизарной дисфункции [15].

Соответственно, подозрение на центральный гипокортизолизм у переживших COVID-19, особенно у тех, кто жалуется на необъяснимую усталость, утомление, недомогание, ортостатическое головокружение, анорексию и апатию должно

быть на первом месте.

Данных о поражении щитовидной железы коронавирусом крайне мало. Исследование, проведенное во время вспышки атипичной пневмонии в 2003 году, показало, что уровни Т3 и Т4 в сыворотке крови у пациентов с атипичной пневмонией были ниже по сравнению с контрольной группой как в острой фазе, так и в фазе выздоровления. Это могло просто означать лежащий в основе эутиреоидный синдром [16]. Однако исследование аутопсии пяти пациентов с SARS показало заметное разрушение фолликулярных и парафолликулярных клеток щитовидной железы [17].

Таким образом, в условиях продолжающейся пандемии эндокринное вовлечение COVID-19 остается в значительной степени неизученным. Эти данные предоставляют широкие возможности для будущих исследований. Как бы преждевременно это ни звучало, эндокринологи должны знать об этих возможностях в клинической практике, особенно при работе с людьми, пережившими COVID-19.

Недавние исследования нового коронавируса показали, что, как и его предшественники, значительная часть его симптоматики может быть объяснена синдромом системного воспалительного ответа (SIRS) или феноменом, подобному SIRS - цитокиновым штормом, [18]. Это воспаление опосредуется интерлейкинами (IL-6 и IL-8), высвобождаемыми моноцитами и макрофагами для стимуляции других моноцитов, а также В- и Т-лимфоцитов, в дополнение к хемоаттрактантному белку-1 моноцитов (MCP-1), хемокину, ответственному за трансмиграцию моноцитов через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [19]. Действие интерлейкинов и лимфоцитов приводит к нейровоспалению, повышая проницаемость ГЭБ, и способствуя ещё большему проникновению вируса в мозг.

То есть, с 2000-х годов, вирус SARS несколько видоизменился, мутировал, но, кроме отсутствия информации у врачей, ничего нового не приобрел. SIRS – синдром известный с начала 90-х годов, является отождествлением тяжелого

септического поражения и только индивидуальная чувствительность (генетическая предрасположенность) приводит развитию гипервоспаления (ну, или «цитокинового шторма»).

Следовательно, возникает так называемый «порочный круг», когда ковид-инфекция, проникая в мозг и снижая продукцию КРГ, усиливает проницаемость ГЭБ, способствуя ещё большему проникновению вируса в мозг. То есть, можно предположить, что, разорвав этот «порочный круг», можно уменьшить степень тяжести течения ковид-инфекции.

Вопрос: где же его разрывать, этот порочный круг?

Известно, что системные заболевания связаны с синдромом низкого уровня ТЗ или заболеваниями, не связанными с щитовидной железой [20]. Ожидается, что тяжелый COVID-19 вызовет такое состояние, особенно когда инфекция связана с лихорадкой и поражением нижних дыхательных путей. Кроме того, сообщалось, что инфекция SARS-CoV-2 влияет на нервную систему с вовлечением черепных нервов для обоняния и вкуса [21]. Необходимы дальнейшие исследования для оценки риска гипоталамита, потенциально приводящего к центральному гипотиреозу у пациентов с COVID-19 после ремиссии [22,23]. Тем не менее, мы рекомендуем рутинный скрининг на дисфункцию щитовидной железы у пациентов с острыми заболеваниями, если есть подозрения в том, что заболевание щитовидной железы способствует клинической картине.

Существует предположение о том, что эндокринологическая основа может объяснить некоторые из этих внелегочных симптомов из-за их сходства с различными гормональными и метаболическими нарушениями, которые часто имеют неспецифическую симптоматику [24]. Исследования связывают aberrации в оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники (НРА) с психическими заболеваниями [25]. Более того, были описаны корреляции дисфункции оси гипоталамо-гипофиз-щитовидная железа (ГГТ) с некоторыми психосоматическими синдромами

Основное внимание уделяется определению наличия любых хронических осложнений оси НРА у выживших после SARS, в то время как характеристика их прогностических результатов и наличие дисфункции оси НРТ составляет его вторичную цель. Учитывая, что эндокринопатические свойства коронавируса, ассоциированного с SARS (SARS-CoV), в настоящее время являются недостаточно изученной областью, любые гормональные отклонения, выявленные в ходе этого предварительного исследования, внесут новые научные данные в медицинскую базу данных с потенциалом преобразования в клинически значимые терапевтические стратегии. для эндокринопатий, связанных с атипичной пневмонией.

Наблюдения за выжившими после атипичной пневмонии во время клинического наблюдения выявили ряд хронических внелегочных симптомов, таких как летаргия, недомогание, утомляемость, утомляемость, слабость, ортостатическое головокружение, анорексия, апатия, беспокойство и депрессия. Хотя в большинстве своем расплывчатые, неспецифические и нечеткие, эти симптомы напоминали жалобы, наблюдаемые при множестве эндокринных заболеваний, включая гипотиреоз, гипокортизолизм, тиреотоксикоз, гиперкальциемию, гипопитуитаризм и синдром Кушинга. Теоретически этот коронавирус может поражать любой орган во время фазы виремии. Поскольку некоторые формы гипофизита, тиреоидита и адреналита имеют вирусную этиологию [27., 28,29], поучительно определить эндокринопатическое воздействие SARS-CoV. В целом, эти результаты подчеркивают возможную этиологическую роль SARS-CoV как эндокринопатического фактора вызывающего обратимый гипофизит или прямой гипоталамический эффект.

Подострый тиреоидит (SAT) - это самостоятельно купирующееся воспалительное заболевание щитовидной железы, характеризующееся болью в шее, общими симптомами и дисфункцией щитовидной железы [30,31]. SAT обычно предшествует

инфекция верхних дыхательных путей. Прямые и косвенные данные подтверждают вирусное или поствирусное происхождение этого заболевания, и многие вирусы были зарегистрированы как потенциально возбудители [32]. SAT - это самоограничивающееся воспалительное заболевание, характеризующееся системными симптомами, включая лихорадку, утомляемость, миалгию и анорексию, являются обычными [33,34]. Дисфункция щитовидной железы обычно имеет трехфазное течение (тиреотоксикоз, гипотиреоз и эутиреоз), которое обычно длится 3 месяца. Заметное повышение воспалительных маркеров (СОЭ и СРБ) является обычным явлением. Этиология и патогенез САТ до конца не изучены, но распространено мнение, что заболевание вызвано вирусной инфекцией или поствирусной воспалительной реакцией у генетически предрасположенных лиц. Многие другие вирусы, включая эпидемический паротит, аденовирус, ортомиксовирус, вирус Эпштейна-Барра, гепатит Е, ВИЧ, цитомегаловирус, лихорадку денге и краснуху, также связаны с SAT [35, 36,37].

Из-за хронологической связи SARS-CoV-2 может считаться ответственным за начало SAT. Однако, на сегодняшний день в базах данных по ключевым словам «thyroid and COVID-19» и «adrenal and COVID-19», найдена сообщения, которые сами по себе содержат пока еще мало информации и в основном построены на аналогиях с ранее имевшими место вирусными инфекциями и их роли в развитии патологии оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники и гипоталамус-гипофиз-ЩЖ [38].

Таким образом, принятие НКИ, как иммуноскомпрометированной эндокринопатии, позволит не только, возможно, снизить тяжесть проявлений заболевания, но и по-другому объяснить (понять) симптомы «постковидного синдрома», как подострого тиреоидита.

Литература

1. Lan Wei, Shen Sun, Jing Zhang, Hong Zhu, Yun Xu, Qiang Ma, Michael A. McNutt, Christine Korteweg, Jiang Gu Endocrine cells

of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS) //Biochem. Cell Biol. Downloaded from cdnsciencepub.com by 194.28.17.130 on 03/07/21 Biochem. Cell Biol. 88: 723–730 (2010) doi:10.1139/O10-022 Published by NRC Research Press . For personal use only.

2. Peiris, J.S., Chu, C.M., Cheng, V.C., Chan, K.S., Hung, I.F., Poon, L.L., et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet*, 361(9371): 1767–1772. doi:10.1016/S0140-6736(03)13412-5. PMID:12781535

3. Peiris, J.S., Lai, S.T., Poon, L.L., Guan, Y., Yam, L.Y., Lim, W., et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*, 361(9366): 1319–1325. doi:10.1016/S0140-6736(03)13077-2. PMID:12711465

4. Booth, C.M., Matukas, L.M., Tomlinson, G.A., Rachlis, A.R., Rose, D.B., Dwosh, H.A., et al. 2003. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA*, 289(21): 2801–2809. doi:10.1001/jama. 289.21.JOC30885. PMID:12734147

5. Wong, W.W., Chen, T.L., Yang, S.P., Wang, F.D., Cheng, N.C., Kuo, B.I., et al. 2003. Clinical characteristics of fatal patients with severe acute respiratory syndrome in a medical center in Taipei. *J. Chin. Med. Assoc.* 66(6): 323–327. PMID:12889500

6. Nicholls, J.M., Poon, L.L., Lee, K.C., Ng, W.F., Lai, S.T., Leung, C.Y., et al. 2003. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet*, 361(9371): 1773–1778. doi:10.1016/S0140-6736(03)13413-7. PMID:12781536

7. Gu, J., Gong, E., Zhang, B., Zheng, J., Gao, Z., Zhong, Y., et al. 2005. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J. Exp. Med.* 202(3): 415–424. doi:10.1084/jem.20050828.

8. Shi, X., Gong, E., Gao, D., Zhang, B., Zheng, J., Gao, Z., et al. 2005. Severe acute respiratory syndrome associated coronavirus is detected in intestinal tissues of fatal cases. *Am. J. Gastroenterol.* 100(1): 169–176. doi:10.1111/j.1572-0241.2005.40377.x. PMID:15654797

9. Zhan, J., Deng, R., Tang, J., Zhang, B.,

- Tang, Y., Wang, J.K., et al. 2006. The spleen as a target in severe acute respiratory syndrome. *FASEB J.* 20(13): 2321–2328. doi:10.1096/fj.06-6324com. PMID:17077309
10. Leow MK, Kwek DS, Ng AW, et al. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63(2):197-202. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x>.
11. Wheatland R. Molecular mimicry of ACTH in SARS-implications for corticosteroid treatment and prophylaxis. *Med Hypotheses*. 2004;63(5):855-862. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.04.009>.
12. Xu J, Zhao S, Teng T, et al. Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses*. 2020;12(2):244. <https://doi.org/10.3390/v12020244>.
13. Zha L, Li S, Pan L, Tefsen B, Li Y, French N, et al. (2020) Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Med J Aust [Internet]* [cited 2020 Apr 22]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.5694/mja2.50577>. Accessed 22 Apr 2020
14. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Logan DW, Datta SR (2020) Non-neural expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID-19 patients [Internet] [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.25.00908>
15. Leow MK-S, Kwek DS-K, Ng AW-K, Ong K-C, Kaw GJ-L, Lee LS-U (2005) Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 63:197–202
16. De Jongh F, Jobsis A, Elte J (2001) Thyroid morphology in lethal non-thyroidal illness: a post-mortem study. *Eur J Endocrinol* 144:221–226
17. Wei L, Sun S, Xu C, Zhang J, Xu Y, Zhu H et al (2007) Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol* 38:95–102
18. Chen C. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. *Zhonghua Shao Shang Za*
- Za Zhi*. 2020;36(0):E005; Bell M., Taub D., Perry V. Overriding the brain's intrinsic resistance to leukocyte recruitment with intraparenchymal injections of recombinant chemokines. *Neuroscience*. 1996;74(1):283–292
19. Kaplanski G. IL-6 and IL-8 production from cultured human endothelial cells stimulated by infection with *Rickettsia conorii* via a cell-associated IL-1 alpha-dependent pathway. *J. Clin. Invest.* 1995;96(6):2839–2844; Safwan O. Alomari, Zaki Abou-Mrad, and Ali Bydon COVID-19 and the central nervous system. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Nov; 198: 106116. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106116
20. Fliers E, Bianco AC, Langouche L & Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. *Lancet: Diabetes and Endocrinology* 2015 3 816–825. ([https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00225-9))
21. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, Dequanter D, Blecic S, El Afia F, Distinguin L et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2020 Epub. (<https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>)
22. Gu J, Gong E, Zhang B, Zheng J, Gao Z, Zhong Y, Zou W, Zhan J, Wang S, Xie Z et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *Journal of Experimental Medicine* 2005 202 415–424. (<https://doi.org/10.1084/jem.20050828>)
23. Wei L, Sun S, Zhang J, Zhu H, Xu Y, Ma Q, McNutt MA, Korteweg C & Gu J. Endocrine cells of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biochemistry and Cell Biology* 2010 88 723–730. (<https://doi.org/10.1139/O10-022>)
24. Frohman, L.A. & Felig, P. (2001) The clinical manifestations of endocrine disease. In: P. Felig, L.A. Frohman eds. *Endocrinology and Metabolism*, 4th edn. McGraw-Hill, New York, 19–28
25. Kathol, R.G., Noyes, R. & Lopez, A. (1988) Similarities in hypothalamic–pituitary–adrenal axis activity between patients with panic disorder and those experiencing external stress. *Psychiatric*

26. Kjellman, B.F., Thorell, L.H., Orhagen, T., d'Elia, G. & Kagedal, B.(1993) The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in depressive patients and healthy subjects in relation to the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychiatry Research* , 47, 7-21.
27. Sellmeyer, D.E. & Grunfeld, C. (1996) Endocrine and metabolic disturbances in human immunodeficiency virus infection and the acquired immune deficiency syndrome. *Endocrine Reviews*, 17, 518-532
28. Hautala, T., Sironen, T., Vapalahti, O., Paakko, E., Sarkioja, T., Salmela, P.I., Vaheri, A., Plyusnin, A. & Kauma, H. (2002) Hypophysal hemorrhage and panhypopituitarism during Puumala Virus Infection: Magnetic Resonance Imaging and detection of viral antigen in the hypophysis. *Clinical Infectious Diseases* , 35, 96-101
29. Parmar, R.C., Bavdekar, S.B., Sahu, D.R., Warke, S. & Kamat, J.R. (2001) Thyroiditis as a presenting feature of mumps. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 20, 637-638
30. Nishihara E, Ohye H, Amino N, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med*. 2008;47(8):725-729
31. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, Shimon I. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fiftysix consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. *J Endocrinol Invest*. 2007;30(8):631-635
32. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virol J*. 2009;6:5
33. Nishihara E, Ohye H, Amino N, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med*. 2008;47(8):725-729
34. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, Shimon I. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fiftysix consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. *J Endocrinol Invest*. 2007;30(8):631-635
35. Assir MZ, Jawa A, Ahmed HI. Expanded dengue syndrome: subacute thyroiditis and intracerebral hemorrhage. *BMC Infect Dis*.2012;12:240
36. Bouillet B, Petit JM, Piroth L, Duong M, Bourg JB. A case of subacute thyroiditis associated with primary HIV infection. *Am J J Med*. 2009;122(4):e5-e6
37. Martnnez-Artola Y, Poncino D, Garcna ML, Munñ MS, Gonzblez J, Garcna DS. Acute hepatitis E virus infection and association with a subacute thyroiditis. *Ann Hepatol*. 2015;14(1):141-142
38. Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Сеньюшкина Е.С., Мокрышева Н.Г. Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию – COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/или цитокинового шторма// Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2020;16(1):21-27. <https://doi.org/10.14341/ket12461>

Сведения об авторах

Матиева Л.А. Аспирант кафедры анестезиологии реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького». Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003.

Колесников А.Н. – д.мед.наук, профессор, зав.кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького». Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003. email: contact@dnmu.ru

Донецкий национальный медицинский университета им. М. Горького, г. Донецк, ДНР

ДИНАМИКА АМИЛОИДА БЕТА 1-42 У ДЕТЕЙ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, новорожденный, амилоид бета 1-42.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В литературе отсутствуют данные о динамике амилоида бета 1-42 у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией в раннем неонатальном периоде.

ЦЕЛЬ

Определить концентрацию Аβ 1-42 в первые 6 ч жизни у доношенных новорожденных и его корреляции с тяжестью ГИЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в период с 2017 по 2021 гг. на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОУ ВПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького на базе ОРИТН ДОКТМО.

Дизайн исследования: контролируемое, проспективное, динамическое клиническое исследование.

Критерии включения в исследование: новорожденные со сроком гестации 37 недель и более; масса тела более 2200 г; оценка по шкале Апгар 6 баллов и менее на момент рождения.

Условия исключения из исследования – ГБН; дети, которым проводили переливание компонентов крови; тяжелые ВПР.

Было обследовано 58 доношенных новорожденных, рожденных в тяжелой, средней и умеренной асфиксии, которые были распределены на 3 группы – ГИЭ I, ГИЭ II и ГИЭ III в течении первых 6 часов жизни, а так же 10 здоровых новорожденных.

Программа исследования включала в себя определение Аβ1-42 методом конкурентного ИФА.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программы STATISTICA 10.0. Количественные показатели представлены в виде $M \pm sd$, где M – среднее арифметическое

значение, а sd – стандартное отклонение, также определяли медиану (Me), минимум и максимум значения. Для множественных сравнений с контрольной группой применялся ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Для парных сравнений использовался критерий Вилкоксона для сопряженных групп, а для несопряженных групп рассчитывали U-критерий Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование динамики концентрации в сыворотке бета-амилоида 1-42 в группе здоровых новорожденных.

Рисунок 1 демонстрирует - через 6 часов средняя концентрация в сыворотке крови бета-амилоида 1-42 в группе здоровых новорожденных составила $250,7 \pm 46,1$ пг/мл; Me=247,6; (187,3-300). В динамике через 72 часа она снизилась и составила $211,1 \pm 63,4$ пг/мл; Me=221,3; (80,6-299,2), однако данное снижение не было статистически значимым.

К 7 суткам жизни средняя концентрация бета-амилоида 1-42 продолжила снижаться и составила $179,1 \pm 85,8$ пг/мл; Me=174,1; (56,4-298,6). Данное снижение концентрации статистически значимо отличалось ($p < 0,05$) от концентрации Аβ 1-42 в первые 6 часов жизни новорожденных.

Исследование динамики концентрации бета-амилоида 1-42 в группе новорожденных с ГИЭ I.

Анализируя динамику средней концентрации бета-амилоида 1-42 в группе новорожденных с ГИЭ I (Рисунок 2) можно отметить, что в период с 6 часов и до 7 суток жизни происходит снижение концентрации Аβ 1-42.

Так, в первые 6 часов жизни, значение Аβ 1-42 составило $99,3 \pm 69,0$ пг/мл; Me=65,1(42,1-248,1), которое к 3 суткам

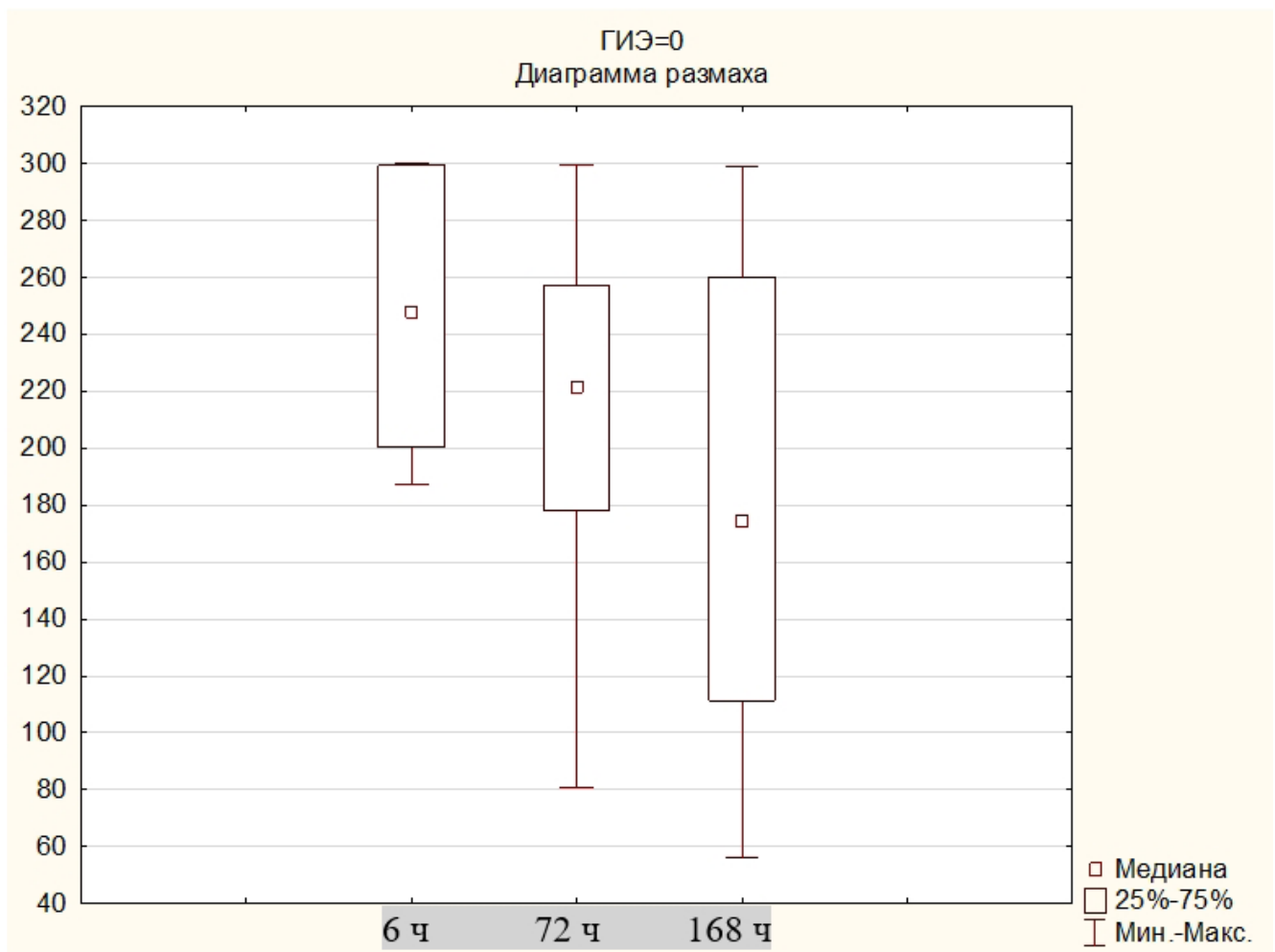


Рис.1

Динамика концентрации Аβ 1-42 в группе здоровых новорожденных

жизни снизилось до $74,3 \pm 62,2$ пг/мл; $Me=50,1$; (27,8-240,1) и к концу 7 суток жизни, продолжив свое снижение, достигло уровня $68,9 \pm 53,3$ пг/мл; $Me=54,2$; (4,0-230,10). Данное снижение средней концентрации в исследуемой группе детей с ГИЭ I имело статистически значимое различие ($p < 0,001$) через 6 часов и 72 ч, а также через 6 часов и 168 часов жизни.

Сравнивая среднюю концентрацию Аβ 1-42 через 72 ч и 168 ч в группе детей с ГИЭ I можно также заметить ее снижение, которое не имело статистической значимости.

Исследование динамики концентрации бета-амилоида 1-42 в группе новорожденных с ГИЭ II.

При рассмотрении динамики бета-амилоида 1-42 внутри группы новорожденных с ГИЭ II (Рисунок 3) нами было обнаружено, что в период с 6 часов и до 178 часов жизни происходит постепенное увеличение концентрации Аβ 1-42 от

$25,7 \pm 2,5$ пг/мл; $Me=26,2$; (22,0-31,1) в первые 6 часов до $28,7 \pm 26,6$ пг/мл; $Me=15,9$ (4,97-80,6) и $33,4 \pm 26,9$ пг/мл; $Me=28,8$; (6,96-92,7) к 3 и 7 суткам жизни соответственно. Данное повышение концентрации оказалась статистически значимо отличной ($p < 0,05$) между 72 ч. и 168 ч. жизни и не отличалась достоверно в остальные периоды.

Исследование динамики концентрации бета-амилоида 1-42 в группе новорожденных с ГИЭ III.

Внутри группы новорожденных с ГИЭ III изучение динамики концентрации амилоида бета 1-42 продемонстрировало схожую с группой детей ГИЭ II картину увеличения концентрации исследуемого маркера в период с 6 ч. до 3 суток жизни (Рис. 4). Так, в первые 6 ч. она составила $10,6 \pm 5,8$ пг/мл; $Me=8,6$; (2,6-22,1), затем в 72 ч. увеличилась до $29,2 \pm 26,7$ пг/мл; $Me=21,3$; (2,14-74,2) (диаграмма 4, таблица 3). Это увеличение было статистически значимым ($p < 0,05$). К концу 7 суток

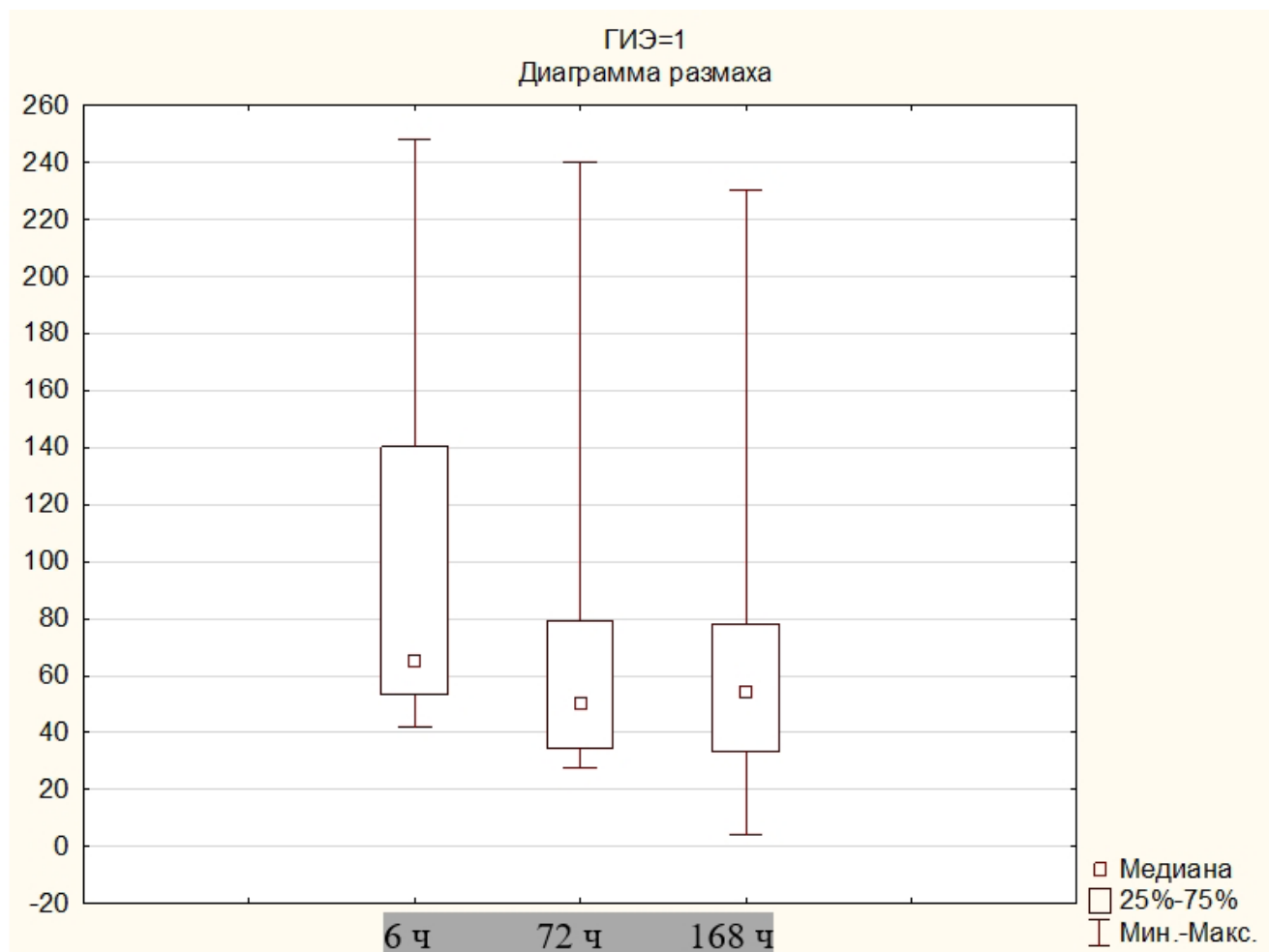


Рис.2

Динамика концентрации Аβ 1-42 в группе новорожденных с ГИЭ I

жизни средняя концентрация Аβ 1-42 составила $24,99 \pm 18,5$ пг/мл; Me=18,02; (2,6-59,4). Она оказалась в 2,3 выше по сравнению со средней концентрацией в первые 6 ч. жизни. Данное отличие также было статистически значимо ($p < 0,05$). Однако, сравнивая концентрации Аβ 1-42, к концу 3 суток и концу 7 суток жизни в исследуемой группе детей с ГИЭ III мы отмечаем, что в отличие от детей с ГИЭ II, происходит незначительное снижение средней концентрации бета-амилоида 1-42.

ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что баланс Аβ, по-видимому, играет ключевую роль в болезни Альцгеймера. Было показано, что плазменные концентрации Аβ 1-42 снижаются по мере прогрессирования заболевания, и были показаны отрицательные корреляции между плазменным Аβ 1-42 и отложением амилоида в неокортексе [14].

Кроме того, данные, приведенные в исследованиях [9, 8] говорили, что

энцефалопатия и смерть младенцев с тяжелой травмой головы были связаны с гипоксически-ишемическим повреждением, сопровождающимся повышенными уровнями белка предшественника амилоида (APP) в стволе мозга и мозжечке.

Следовательно, возможно снижение уровня Аβ в плазме крови у пациентов с ГИЭ также может быть связано с усилением центрального амилоидоза и нейродегенерации, в то время как проводимая интенсивная терапия несколько уравнивает этот эффект, что и объясняет некоторое повышение уровня изучаемого маркера в динамике к 3 и 7 суткам жизни в группе детей с ГИЭ II-III.

Полученные нами данные, указывающие на снижение концентрации амилоида бета 1-42 у новорожденных с ГИЭ, согласуются и с ранее опубликованными данными единственного экспериментального и единственного клинического исследования, затрагивающего данную

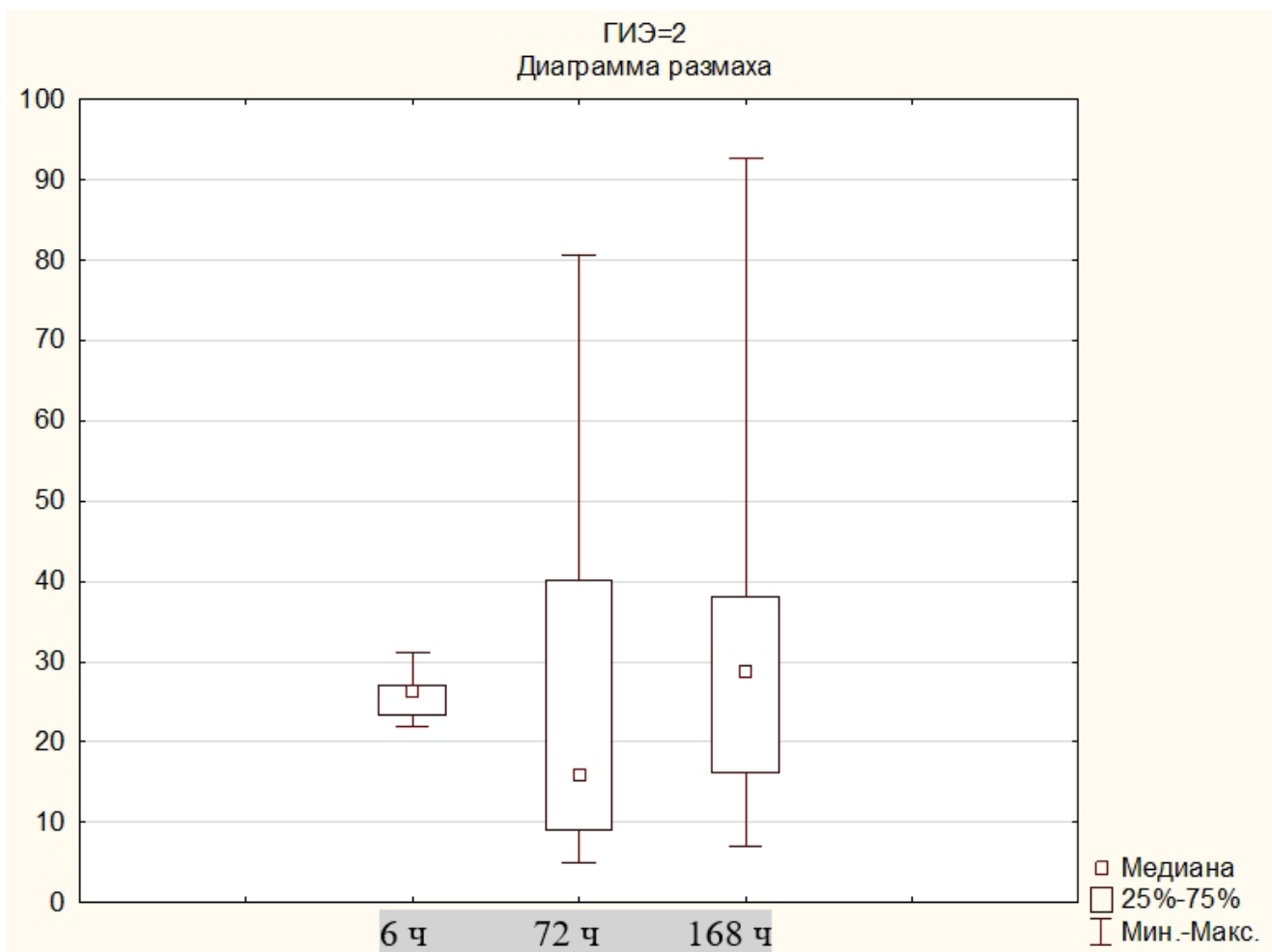


Рис.3

Динамика концентрации Аβ 1-42 в группе новорожденных с ГИЭ II

тематику [4, 12].

Концентрация бета амилоида 1-42 у здоровых новорожденных во все периоды наблюдения оказалась выше, чем у детей с умеренной и тяжелой степенью ГИЭ.

Высокие уровни этого пептида у здоровых новорожденных без явлений ГИЭ подтверждают физиологическую роль этих пептидов в развитии мозга. В пользу данного утверждения говорят и данные экспериментальных исследований, в которых иммунизация мутантных мышей по АРР человеческим Аβ 1-42 приводила к повышению концентрации амилоида бета и к удалению отложений Аβ из головного мозга и устранению когнитивных нарушений [3].

В ходе нашего исследования было установлено, что группе новорожденных с проявлениями ГИЭ III, в отличие от группы детей с ГИЭ II происходило снижение концентрации изучаемого маркера между 3 и 7 сутками жизни.

Хотя данная закономерность не выяви-

ла своей статистической достоверности в периоде между 72 и 168 ч. жизни в группе детей с ГИЭ III ($p < 0,67$), при этом следует учитывать имеющиеся сведения о том, что изменение уровня Аβ и непрерывная агрегация могут способствовать хроническому ответу врожденной иммунной системы за счет активации микроглии, что может привести к потере нейронов из-за прямого фагоцитоза. Следовательно, данный факт может говорить в пользу предположения о том, что и к концу 7 суток жизни продолжают и более выражены нейродегенеративные процессы в ЦНС новорожденных, приводя в последующем к формированию более тяжелой патологии у детей с тяжелой ГИЭ III по сравнению с группой детей с ГИЭ II. Более того, этот процесс может влиять и на всю последующую жизнь новорожденного даже без тяжелого поражения ЦНС, увеличивая, возможно, риск развития нейродегенеративных заболеваний во взрослом возрасте.

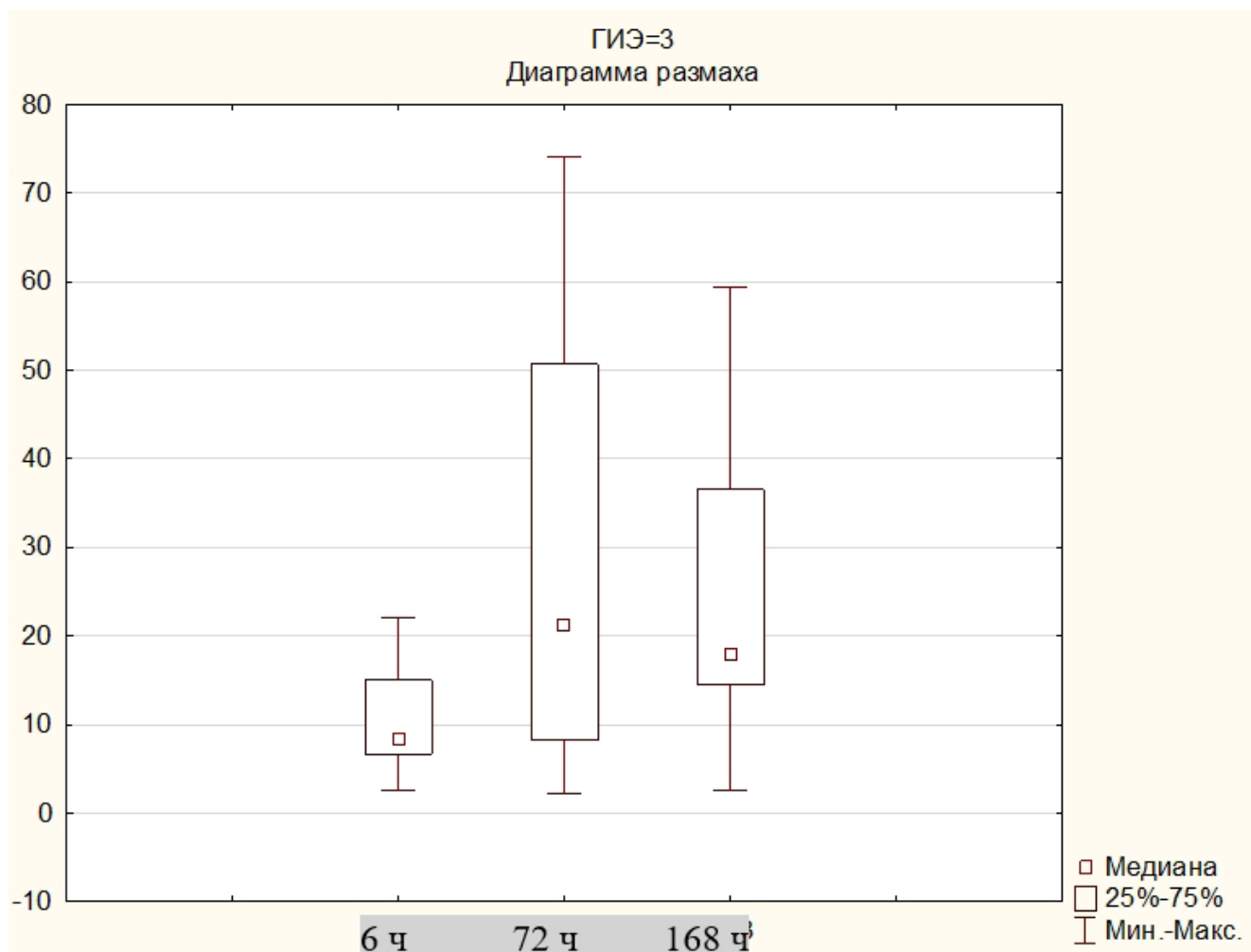


Рис.4

Динамика концентрации Аβ 1-42 в группе новорожденных с ГИЭ III

Данный факт требует дальнейшего исследования, изучаемого нами маркера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Серьезность осложнений, связанных с ГИЭ, и ограниченность доступных биомаркеров заставляют искать новые прогностические альтернативы.

Насколько нам известно, динамика данного маркера ранее не оценивалась у новорожденных с ГИЭ в раннем неонатальном периоде. Между тем, наши настоящие результаты свидетельствуют в пользу дальнейшего изучения Аβ 1-42 как биомаркера ГИЭ, а также возможного использования его роли в качестве мишени для терапевтического вмешательства.

Литература

1. Задворнов, А. А. Биомаркеры перинатального поражения центральной нервной системы [Текст] / А. А. Задворнов, А. В. Голомидов, Е. В. Григорьев // Неонатология: новости, мнения, обучение. –

– 2017. – № 1 (15). – С. 47-57.

2. Колесников, А. Н. Бета амилоид как возможный маркер нейродегенерации гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных / А. Н. Колесников, Г. В. Маноченко, А. Г. Маноченко. – DOI 10.26435/uc.v0i3(28).156 // Университетская клиника. – 2018. – № 3 (28). – P. 78-84.

3. A beta peptide vaccination prevents memory loss in an animal model of Alzheimer's disease [Text] / D. Morgan, D. M. Diamond, P. E. Gottschall [et al.] // Nature. – 2000. – Vol. 408. – P. 982-985.

4. Altered plasma-type gelsolin and amyloid-β in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy under therapeutic hypothermia [Text] / I. Benavente-Fernandez, J. Ramos-Rodriguez, C. Infante-Garcia [et al.] // Journal of cerebral blood flow and metabolism. – 2018. – Vol. 39, N 7. – 1349-1354.

5. Amyloid beta: structure, biology and

structure-based therapeutic development [Text] / G. Chen, T. Xu, Y. Yan [et al.] // *Acta pharmacologica sinica*. – 2017. – Vol. 38, N 9. – P. 1205-1235.

6. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy [Text] / S. E. Jacobs, M. Berg, R. Hunt [et al.]. – DOI 10.1002/14651858.CD003311.pub3 // *The Cochrane database of systematic reviews*. – Vol. 1. – P. 1-52 (pag. var.).

7. Douglas-Escobar, M. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns / M. Douglas-Escobar, M. D. Weiss. – DOI 10.3389/fneur.2012.00144 // *Frontiers in neurology*. – 2012. – Vol. 3, N 144. – P. 1-5 (pag. var.).

8. Encephalopathy and death in infants with abusive head trauma is due to hypoxic-ischemic injury following local brain trauma to vital brainstem centers [Text] / J. Matschke [et al.] // *International journal of legal medicine*. – 2015. – Vol. 129, N 1. – P. 105-114.

9. Erratum to: encephalopathy and death in infants with abusive head trauma is due to hypoxic-ischemic injury following local brain trauma to vital brainstem centers [Text] / J. Matschke [et al.] // *International journal of legal medicine*. – 2015. – Vol. 129, N 1. – P. 115-116.

10. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000 / L. Liu [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379. – P. 2151–2161.

11. Neuropathological alterations in Alzheimer disease / A. Serrano-Pozo, M. P. Frosch [et al.]. – DOI 10.1101/cshperspect.a006189 // *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. – 2011. – Vol. 1, N 1. – P. 1-23 (pag. var.).

12. Perinatal asphyxia may influence the level of beta-amyloid (1-42) in cerebrospinal fluid: an experimental study on newborn pigs [Text] / T. Benterud, L. Pankratov, R. Solberg [et al.] // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, N 10. – P. 1091-1103.

13. Serum amyloid A protein and hypoxic ischemic encephalopathy in the newborn / H. Aly, Z. Hamed [et al.] // *Journal of perinatology*. – 2011. – Vol. 31, N 4. – P. 263-268.

14. Toledo, J. B. Plasma amyloid beta

measurements – a desired but elusive Alzheimer's disease biomarker [Text] / J. B. Toledo, L. M. Shaw, J. Q. Trojanowski. – DOI 10.1186/alzrt162 // *Alzheimer's research and therapy*. – 2013. – Vol. 5, N 2. – P. 1-10 (pag. var.).

Сведения об авторах

Маноченко Г. В.

Аспирант кафедры анестезиологии реаниматологии и неонатологии ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет

им.М.Горького». Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003.

Врач-анестезиолог Зеленоградской ЦРБ

Скоробогатый Р.В.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», г. Донецк, ДНР

АНТИЦИТОКИНОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ COVID-19 С ПРИЗНАКАМИ СИНДРОМА ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ЦИТОКИНОВ (COV-AID): (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. Инфекции SARS-CoV-2 продолжают вызывать значительную заболеваемость и смертность. Блокада интерлейкина (ИЛ)-1 и ИЛ-6 были предложены в качестве терапевтических стратегий при COVID-19, однако результаты исследований противоречивы. Попытались изучить, сокращает ли блокада путей ИЛ-6 или ИЛ-1 время клинического улучшения у пациентов с COVID-19, гипоксической дыхательной недостаточностью и признаками синдрома системного высвобождения цитокинов. Даже после проведения глобальных кампаний по вакцинации против SARS-CoV-2 по-прежнему необходимы безопасные и эффективные методы лечения для подавления воспаления и снижения смертности для значительной части невакцинированных людей, подверженных риску развития тяжелой формы COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, антагонисты рецепторов к IL-1 и IL-6, мета-анализ.

Skorobogatyj R.V.

STATE EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION
«M. GORKY DONETSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY», Donetsk, DPR

ANTI-CYTOKINE THERAPY FOR COVID-19 WITH SIGNS OF CYTOKINE RELEASE SYNDROME (COV-AID): (LITERATURE REVIEW)

Abstract. SARS-CoV-2 infections continue to show increased morbidity and mortality. Interleukin (IL) -1 and IL-6 blockade have been proposed as therapeutic options for COVID-19, but research results are conflicting. We tried to control the pathways of blocking IL-6 or IL-1 during the clinical course in patients with COVID-19, hypoxic respiratory failure and manifestations of systemic cytokine release syndrome. Even after severe cases of SARS-CoV-2 vaccination, safe and secure methods are still needed to identify cases of inflammation and identify cases of partially unvaccinated people, suspected cases of COVID-19 cases.

Key words: COVID-19, antagonists of IL-1 and IL-6 receptors, meta-analysis.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Мы провели поиск, используя PubMed, следующий поисковый запрос («SARS-CoV-2» OR «COVID-19») AND («Siltuximab» OR «Tocilizumab» OR «Anakinra» OR «Interleukin- 1» OR «Interleukin-6») AND («RCT» OR «Clinical trial» OR «Randomized controlled trial»). Искали клинические исследования, опубликованные на английском языке и оценивающие эффект блокады IL-1 или блокады IL-6 у пациентов с COVID-19, опубликованные в период с момента создания базы данных до июня 2021.

Одно клиническое исследование с использованием антагониста рецепторов

ИЛ-1 анакинры, было досрочно прекращено из-за отсутствия эффекта после набора пациентов [116]. Несколько рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) ИЛ-6 были завершены, однако клинические результаты этих вмешательств были противоречивыми. Из них только три исследования показали снижение риска механической вентиляции или улучшение выживаемости у тяжелобольных пациентов, получавших лечение с помощью блокады IL-6R [1-3].

Эти противоречивые результаты могут быть обусловлены различиями в сроках вмешательства, тяжести состояния пациента, стандартном лечении, включающем

кортикостероиды, измеряемых результатах или дизайне исследования. Лишь в немногих исследованиях пациентов предварительно отбирали на наличие синдрома системного выброса цитокинов, что могло привести к ослаблению сигнала эффективности.

COVID-19, вызванный SARS-CoV-2, является мировым кризисом, и несмотря на меры общественного здравоохранения и разработку вакцин, повторные инфекции и инфекции с появляющимися вариантами, вероятно, будут продолжать вызывать значительную заболеваемость и смертность в ближайшие годы. Поэтому необходимы эффективные методы лечения для улучшения исхода у наиболее тяжелых пациентов. Тяжелое заболевание обычно возникает через несколько дней после появления симптомов, когда репликация вируса ослабевает, а чрезмерное воспаление в легочных альвеолах вызывает нарушения газообмена, вентиляции и перфузии крови в легких, что приводит к тяжелой гипоксии и острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) [4]. Тяжелое заболевание также имеет признаки системного синдрома выброса цитокинов (ССЦ), проявляющегося высокой температурой, повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ) и ферритина, а также цитопенией периферической крови, хотя концентрация цитокинов в сыворотке крови значительно ниже, чем при классическом ССЦ. Действительно, классические провоспалительные цитокины интерлейкин IL-1 и IL-6 повышены в сыворотке крови тяжелобольных пациентов с COVID-19, а их повышенные концентрации обуславливают повышенный риск необходимости механической вентиляции легких. В подтверждение роли основного воспаления было показано, что мощный противовоспалительный препарат дексаметазон улучшает выживаемость у тяжелобольных пациентов с COVID-19 и гипоксией [19-30].

Благодаря благоприятному профилю безопасности при лечении других форм ССЦ и аутовоспалительных заболеваний, блокада путей IL-1 и IL-6 использовалась

в качестве целевой терапии для тяжелобольных пациентов с COVID-19 [5]. Другие исследователи ставят под сомнение клиническую значимость ССЦ при COVID-19-ассоциированном ОРДС, поскольку концентрация цитокинов низкая и трудно поддается клиническому измерению. Как упоминалось выше, было опубликовано рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) с использованием антагониста рецептора ИЛ-1 анакинры, однако это исследование было преждевременно прекращено из-за отсутствия эффекта, тогда как другое РКИ (SAVE-MORE) сообщило о гораздо более благоприятном исходе лечения анакинрой по сравнению со стандартным лечением в день смертности у пациентов, отобранных по признаку высокого уровня растворимого рецептора активатора плазминогена урокиназы [17]. Было проведено несколько РКИ блокады IL-6 или IL-6R, но клинические результаты вмешательств были противоречивыми и были рассмотрены в мета-анализе. Только три РКИ показали снижение риска механической вентиляции или улучшение выживаемости у тяжелобольных пациентов, получавших антагонист IL-6R, однако вывод мета-анализа заключался в том, что во всех исследованиях, вместе взятых, наблюдался благоприятный эффект блокады IL-6R. Несогласованные результаты исследований могут быть обусловлены различиями в сроках проведения лечения [15,26,29,30].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить пользу применения препаратов блокирующих высвобождение IL-1 и IL-6 в условиях терапии COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования (COV-AID) проводились в 16 больницах Бельгии по схеме 2 × 2 факториал для оценки блокады IL-1 в сравнении с отсутствием блокады IL-1 и блокады IL-6 в сравнении с отсутствием блокады IL-6. Оценка эффективности проводилась независимо для обеих рандомизаций. Априори мы предполагали отсутствие взаимодействия между IL-1 блокадой и IL-6 блокадой. В начале исследования наблюдался дефицит поставок различных

препаратов, блокирующих путь ИЛ-6, поэтому априори мы считали блокаду ИЛ-6R тоцилизумабом равной блокаде ИЛ-6 силтуксимабом [12,15,31].

Пациенты были старше 18 лет имели лабораторно подтвержденный диагноз COVID-19 с симптомами в период от 6 до 16 дней, отношение парциального давления кислорода (P_{aO_2}) к фракции вдыхаемого кислорода (F_{iO_2} ; отношение P:F) менее мм 350 рт. ст. на комнатном воздухе или менее 280 мм рт. ст. на дополнительном кислороде и двусторонние легочные инфильтраты [6-10]. Не существует общепринятого определения COVID-19-ассоциированного выброса цитокинов, но в качестве суррогатных биомаркеров пациенты должны были иметь либо однократное измерение концентрации ферритина более мкг/л 2000 при включении в исследование, когда им немедленно требовался высокопоточный кислород или механическая вентиляция, либо концентрацию ферритина более 1000 мкг/л, которая увеличивалась в течение предыдущего 24 часа, либо лимфопению ниже нормы.

Включенные пациенты были распределены случайным образом с помощью рандомизации по блокам с переменным размером блока и стратификацией по центрам. Пациенты были распределены в соотношении 1:2 на анакинру или отсутствие блокады ИЛ-1. Одновременно пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 на илтуксимаб, тоцилизумаб или отсутствие блокады ИЛ-6. Рандомизация и последующий сбор данных проводились с помощью веб-системы REDCap [33].

Пациенты, включенные в группу блокады ИЛ-1, получали анакинру по 100 мг один раз в день подкожно в течение 28 дней или до выписки из больницы в дополнение к стандартному лечению. Если скорость клубочковой фильтрации падала ниже мл/мин 30 на 1.73 м^2 , дозировка анакинры снижалась до 100 мг один раз в два дня. Пациенты, отнесенные к группе блокады ИЛ-6, получали однократную внутривенную инъекцию либо силтуксимаба мг/кг 11, либо тоцилизумаба

мг/кг 8 (не более 800 мг) в дополнение к стандартному лечению.

Включенные в программу пациенты проходили многократные ежедневные обследования, которые включали измерение прокальцитонина три раза в неделю. Дополнительные образцы газов артериальной крови собирались в дни 1, 6 и 15 после рандомизации и во время последующего наблюдения (через 10-20 недель после рандомизации) [11-14].

Большинство пациентов (42%), рандомизированных до августа 2020 года, получали гидроксихлорохин в соответствии со стандартом лечения, а большинство пациентов (84%), рандомизированных с августа 2020 года, получали дексаметазон в соответствии со стандартом лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании не смогли показать, что ИЛ-1 или ИЛ-6 антагонизм путей сокращает время до клинических проявлений улучшения или улучшения поддерживающих конечных вводимый на ранних стадиях заболевания у пациентов с гипоксией и COVID-19 с признаками ССЦ. Не было отмечено увеличения в инфекционных нежелательных явлениях или других проблемах безопасности связанные с применением анакинры, силтуксимаба или тоцилизумаба [16,17,18]. Пользы от блокады ИЛ-1 с помощью анакинры не наблюдалось в другом РКИ у невентилируемых пациентов COVID-19 с гипоксической дыхательной недостаточностью и высоким уровнем СРБ. Это возможно, что выбранная доза анакинры была недостаточной, учитывая, что в обсервационных когортных исследованиях с более высокими дозами этого препарата сообщалось о более благоприятных эффектах. Интересно, однако, что в РКИ (SAVE-MORE), опубликованном в 2021 году, в котором использовалась та же схема лечения анакинрой, что и в COV-AID (подкожно, 100 мг один раз в день), сообщалось о впечатляющем 55% улучшении смертности на 28-й день у пациентов с умеренным и тяжелым COVID-19, предварительно отобранных по высоким концентрациям растворимого рецептора активатора плазминогена урокиназы. Таким образом, отбор пациентов

может иметь решающее значение для выявления тех, кому лечение анакинрой принесет пользу [32].

Несмотря на большие ожидания, несколько испытаний, в которых использовались препараты против ИЛ-6 в COVID-19, не достигли первичной конечной точки, включая COV-AID. В испытании EMPACTA, хотя меньшее количество пациентов, получавших блокаду ИЛ-6, прогрессировало до механической вентиляции, это не привело к улучшению выживаемости [19]. В двух крупных платформенных исследованиях сообщалось об улучшении исходов при использовании блокады ИЛ-6. В исследовании RECOVERY наблюдалось увеличение выживаемости у пациентов с дыхательной недостаточностью и концентрацией CRP выше мг/л75, получавших тоцилизумаб [29]. Исследование REMAP-CAP показало увеличение числа дней без органной поддержки на 21-й день при использовании тоцилизумаба или сарилумаба у пациентов, которые находились на вентиляции легких или получали сердечно-сосудистую органную поддержку [26].

Противоречивые результаты при использовании анти-IL-6 препаратов могут быть объяснены характеристиками и тяжестью клинического состояния включенных в исследование пациентов, что отражается в различиях в исходе и смертности в группе стандартного лечения [38].

В платформенном испытании RECOVERY 28-дневная смертность составила 35%, а в платформенном испытании REMAP-CAP 28-дневная смертность составила 33% в группах стандартного ухода, в то время как смертность варьировалась от 2% до 20% в группах стандартного ухода в большинстве других клинических испытаний [19-23] и составила 10% в группе стандартного ухода в COV-AID. При более низкой смертности, обусловленной более глубоким пониманием болезни и улучшением стандартов лечения, становится все труднее доказать положительный эффект. Помимо частоты событий, на результат могут влиять различия в дизайне исследования или типе измерения результатов [12,31,37], или блокада IL-6 может быть

наиболее эффективной в группах с очень высоким риском смерти. Однако исходные характеристики пациентов в RECOVERY были схожи с COV-AID, включая возраст, продолжительность симптомов и пребывания в больнице, концентрацию СРБ и тип респираторной поддержки, в то время как пациенты REMAP-CAP отличались только более высокой частотой механической вентиляции [26,29]. Возможно, на момент рандомизации у пациентов было больше коморбидности и необходимости в невентиляционной органной поддержке, измеряемой с помощью оценки системной органной недостаточности (SOFA) в платформенных исследованиях, в которых сообщалось о благоприятном исходе. В нашем исследовании оценка SOFA у большинства пациентов составляла 2-4 балла.

Поскольку блокирование цитокинов может повысить риск бактериальной и грибковой инфекции, пациенты с признаками активной коинфекции на момент рандомизации были исключены. Мы не уточняли, каким образом следует исключать активную коинфекцию, поэтому межлатеральная надежность может быть низкой. Пациенты, которые вряд ли выжили бы в течение 48 часов, были исключены, но поскольку это решение принималось отдельным врачом, принимавшим участие в исследовании, на клинических основаниях, без объективных критериев.

Стандарт лечения пациентов с COVID-19 изменился в ходе данного испытания. Использование ремдезивира и глюкокортикоидов было сбалансировано во всех группах лечения, что снизило риск предвзятости между группами. Анализ post-hoc пациентов, получавших или не получавших стероиды при рандомизации, не показал различий в результатах цитокиновой блокады.

ВЫВОДЫ

Исследование проводилось в бельгийской системе здравоохранения. Это может ограничить экстраполяцию результатов на другие популяции пациентов. Популяция пациентов была однородной и состояла преимущественно из европейских мужчин, поэтому необходимы

дополнительные данные для обобщения результатов на другие популяции пациентов, которые отличаются по полу и этническому разнообразию, хотя данные мета-анализа блокады IL-6R не показали влияния этнической принадлежности на эффективность [30].

Сигнализация IL-6 может быть модулирована несколькими способами [13]. Тоцилизумаб и сарилумаб связывают рецептор ИЛ-6, тогда как силтуксимаб связывает цитокин напрямую. Поскольку эти препараты могут иметь различные биологические эффекты, изучили гетерогенность между тоцилизумабом и силтуксимабом в группе анти-ИЛ-6 исследования. Принимая во внимание небольшой размер исследования в отношении этого вопроса, мы не увидели существенной разницы между различными стратегиями анти-IL-6 [34].

Это было РКИ с факториальным дизайном 2 × 2, что позволило одновременно оценить два цитокиновых вмешательства, при этом минимизировав количество пациентов, отнесенных к группе стандартного лечения. Благодаря факториальному дизайну некоторые пациенты получали двойное ингибирование цитокинового пути. Факторный дизайн по своей природе недостаточно эффективен для выявления взаимодействия между группами лечения. Однако в ходе заранее определенного анализа чувствительности не обнаружили доказательств изменения эффекта анти-ИЛ-1 или анти-ИЛ-6 при одновременном приеме тоцилизумаба-силтуксимаба или анакинры, хотя для проверки такого взаимодействия потребовалось бы гораздо большее число пациентов.

В выборке пациентов с COVID-19 и гипоксической дыхательной недостаточностью, признаками синдрома высвобождения цитокинов, низкой 28-дневной смертностью и низким баллом SOFA анти-ИЛ-1 или анти-ИЛ-6 препараты, назначенные на ранних стадиях заболевания, не сократили время до клинического улучшения [36]. Необходимы более крупные исследования или мета-анализы, включающие индивидуальные характеристи-

пациентов, чтобы определить, какие подгруппы пациентов подвержены риску повышенной смертности и могут получить пользу от лечения блокадой цитокинов.

Препараты, направленные на ИЛ-1 или ИЛ-6, не сокращали время до клинического улучшения в данной выборке пациентов с COVID-19, гипоксической дыхательной недостаточностью, низким баллом SOFA и низким исходным риском смертности.

Литература

1. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, et al. Cytokine elevation in severe and critical COPD-19: a rapid systemic review, meta-analysis and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 1233-44.
2. Jamarelos-Burbulis EJ, Nethe MG, Rovina N. et al. Complex immune dysregulation in patients with COVID-19 with severe respiratory failure. *Cellular Microbe Host* 2020; 27: 992-1000. e3.
3. Gerold T., Yurinovich V., Arnreich S. et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict a COVID-19 ventilation meeting. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 128-36.e4.
4. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, et al. Inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *National Med* 2020; 26: 1636-43.
5. Aziz M., Fatima R., Assali R. Increased interleukin-6 and severe COVID-19: a meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 92: 2283-85.
6. Zhu J, Pang J, Ji P, et al. Elevated Interleukin-6 Associated with Severity of COVID-19: A Meta-Analysis. *J Med Virol* 2021; 93: 35-37. Onogawa T. Local delivery of soluble interleukin-6 receptors to improve the outcome of alpha-toxin producing *Staphylococcus aureus* infection in mice. *Immunobiology*. 2005; 209(9):651-60. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2004.09.006>.
7. Abers MS, Delmonte OM, Ricotta EE, et al. Immunity-based biomarker signatures linked to mortality in COVID-19 patients. *JCI Insight* 2021; 6: 144455. Antonucci E., Fiaccadori E., Donadelo K., et al. Myocardial depression in sepsis: From pathogenesis to clinical manifestations and treatment. *J Crit Care*. 2014; 29(4): 500-511. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.03.028
8. Nagant C, Ponthieux F, Smet J, et al. A

- metric that combines early detection of cytokines accurately predicts the severity of COVID-19 and transfer to the intensive care unit. *Int J Infect Dis* 2020; 101: 342-45.
- Roderburg C, Trautwein C. Obesity and liver cancer: a key role for interleukin-6 and signal transducer and activator of transcription 3? *Hepatology*. 2010;51(5):1850–2. <https://doi.org/10.1002/hep.23693>.
9. McElvaney OJ, McEvoy NL, McElvaney OF, et al. Characterization of the inflammatory response to severe disease COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 812-21.
10. Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 693-704.
- Bonavia A., Groff A., Karamchandani K., et al. Clinical utility of extracorporeal cytokine hemoabsorption therapy: A literature review. *Blood Purif*. 2018; 46(4): 337–349. DOI: 10.1159/000492379.
11. Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV et al. Association between systemic corticosteroid use and mortality in critically ill patients with COVID-19: A JAMA 2020 meta-analysis; 324: 1330-41.
12. Angriman F, Ferreyro BL, Burry L, et al. Interleukin-6 receptor blockade in patients with COVID-19: placing clinical trials in context. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 655-64.
13. Jones SA, Hunter CA. Is IL-6 a Key Target Cytokine for COVID-19 Therapy? *Nat Rev Immunol* 2021; 21: 337-39.
14. Galván-Román JM, Rodríguez-García SC, Roy-Vallejo E, et al. Serum IL-6 levels predict severity and response to tocilizumab in COVID-19: an observational study. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147: 72-80.e8.
15. Matthay MA, Luetkemeyer AF. IL-6 receptor antagonist therapy in patients hospitalized for COVID-19: who, when and how? *JAMA* 2021; 326: 483-85.
16. Sinha P, Matthay MA, Calfee CS. Is the «cytokine storm» related to COVID-19? *JAMA Intern Med* 2020; 180: 1152-54.
17. Tharaux P-L, Pialoux G, Pavot A, et al. Effect of anakinra versus conventional treatment in adult hospital patients with COVID-19 and mild to moderate pneumonia (CORIMUNO-ANA-1): a randomized controlled trial. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 295-304.
- Tomkötter L., Erbes J., Trepte C., et al. The Effects of Pancreatic Microcirculatory Disturbances on Histopathologic Tissue Damage and the Outcome in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas*. 2016; 45(2): 248–253. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000440
18. Kyriazopoulou E, Poulakou G, Milionis H, et al. Early treatment of COVID-19 with anakinra depending on the level of soluble plasminogen receptor urokinase in plasma: a double-blind, randomized, controlled phase trial. *Nat Med* 2021; Published online May 18. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01499-z>.
19. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 2333-44.
20. Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, et al. Effect of tocilizumab versus conventional treatment in adults hospitalized with COVID-19 and moderate to severe pneumonia: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 32-40.
21. Rosas IO, Bräu N, Waters M, et al. Tocilizumab in hospitalized patients with severe Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med* 2021; 384: 1503-16.
22. Soin AS, Kumar K, Choudhary NS, et al. Tocilizumab plus standard care versus standard care in patients in India with moderate to severe COVID-19-associated cytokine release syndrome (COVINTOC): an open-label, multicenter, randomized, controlled, phase trial. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 511-21.
23. Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC, et al. The effect of tocilizumab on clinical outcomes over 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: a randomized controlled trial. *BMJ* 2021; 372: n84.
24. Lescure FX, Honda H, Fowler RA, et al. Sarilumab in patients admitted to hospital with severe or critical COVID-19: randomized, double-blind, placebo-controlled phase study. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 522-32.
25. Salama C, Han J, Yau L, et al. Tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med* 2021; 384: 20-30.
26. Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in

critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 1491-502.

27. Wang D, Fu B, Peng Z, et al. Tocilizumab in patients with moderate or severe COVID-19: a randomized, controlled, open-label, multicenter trial. *Front Med* 2021; 15: 486-94. Dai S.R., Li Z., Zhang J.B. Serum interleukin 17 as an early prognostic biomarker of severe acute pancreatitis receiving continuous blood purification. *Int J Artif Organs* 2015; 38(4): 192–198. DOI: 10.5301/ijao.5000406.

28. Salvarani C, Dolci G, Massari M, et al. Effect of tocilizumab versus standard treatment on clinical deterioration in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 24-31.

29. Horby PW, Pessoa-Amorim G, Peto L, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomized, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021; 397: 1637-45.

30. Shankar-Hari M, Vale CL, Godolphin PJ, et al. Association between IL-6 antagonist use and mortality in patients hospitalized for COVID-19: a meta-analysis. *JAMA* 2021; 326: 499-518.

31. Dodd LE, Freidlin B, Korn EL. Platform Challenges - Beware of the Incomparable Control Group. *N Engl J Med* 2021; 384: 1572-73.

32. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. Global clinical measure of fitness and fragility in older adults. *CMAJ* 2005; 173: 489-95.

33. Maes B, Bosteels C, De Leeuw E, et al. Treatment of critically ill COVID-19 patients with anti-interleukin drugs (COV-AID): a structured summary of the study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2020; 21: 468.

34. Harris PA, Taylor R, Minor BL, et al. The REDCap consortium: building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform* 2019; 95: 103208.

35. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) is a metadata-driven methodology and workflow to provide information support for translational research. *J Biomed Inform* 2009; 42: 377-81.

36. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, et al. Interleukin-1 blockade with high dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome and hyperinflammation: retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2020; 2:e325-31.

37. Collignon O, Burman CF, Posch M, Schiel A. Collaborative Platform Trials for COVID-19: Methodological and Regulatory Considerations for Better Community Outcome. *Clin Pharmacol Ther* 2021; 110: 311-20.

38. Wilson JG, Calfee CS. ARDS subphenotypes: understanding the heterogeneous syndrome. *Crit Care* 2020; 24: 102. Kallapur SG, Nitsos I, Moss TJ, Polglase GR, Pillow JJ, Cheah FC, et al. IL-1 mediates pulmonary and systemic inflammatory responses to chorioamnionitis induced by lipopolysaccharide. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(10):955–61. <https://doi.org/10.1164/rccm.200811-1728OC>.

REFERENCES

1. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R, et al. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systemic review, meta-analysis and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 1233-44.

2. Jamarelos-Burbulis EJ, Nethe MG, Rovina N. et al. Complex immune dysregulation in patients with COVID-19 with severe respiratory failure. *Cellular Microbe Host* 2020; 27: 992-1000.e3.

3. Gerold T., Yurinovich V., Arnreich S. et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict a COVID-19 ventilation meeting. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 128-36.e4.

4. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, et al. Inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *National Med* 2020; 26: 1636-43.

5. Aziz M., Fatima R., Assali R. Increased interleukin-6 and severe COVID-19: a meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 92: 2283-85.

6. Zhu J, Pang J, Ji P, et al. Elevated Interleukin-6 Associated with Severity of COVID-19: A Meta-Analysis. *J Med Virol* 2021; 93: 35-37. Onogawa T. Local delivery of soluble interleukin-6 receptors

- to improve the outcome of alpha-toxin producing *Staphylococcus aureus* infection in mice. *Immunobiology*. 2005;209(9):651–60. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2004.09.006>.
7. Abers MS, Delmonte OM, Ricotta EE, et al. Immunity-based biomarker signatures linked to mortality in COVID-19 patients. *JCI Insight* 2021; 6: 144455. Antonucci E., Fiaccadori E., Donadel lo K., et al. Myocardial depression in sepsis: From pathogenesis to clinical manifestations and treatment. *J Crit Care*. 2014; 29(4): 500–511. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.03.028
 8. Nagant C, Ponthieux F, Smet J, et al. A metric that combines early detection of cytokines accurately predicts the severity of COVID-19 and transfer to the intensive care unit. *Int J Infect Dis* 2020; 101: 342-45. Roderburg C, Trautwein C. Obesity and liver cancer: a key role for interleukin-6 and signal transducer and activator of transcription 3? *Hepatology*. 2010;51(5):1850–2. <https://doi.org/10.1002/hep.23693>.
 9. McElvaney OJ, McEvoy NL, McElvaney OF, et al. Characterization of the inflammatory response to severe disease COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202: 812-21.
 10. Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 693-704. Bonavia A., Groff A., Karamchandani K., et al. Clinical utility of extracorporeal cytokine hemoadsorption therapy: A literature review. *Blood Purif*. 2018; 46(4): 337–349. DOI: 10.1159/000492379.
 11. Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV et al. Association between systemic corticosteroid use and mortality in critically ill patients with COVID-19: A. *JAMA* 2020 meta-analysis; 324: 1330-41.
 12. Angriman F, Ferreyro BL, Burry L, et al. Interleukin-6 receptor blockade in patients with COVID-19: placing clinical trials in context. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 655-64.
 13. Jones SA, Hunter CA. Is IL-6 a Key Target Cytokine for COVID-19 Therapy? *Nat Rev Immunol* 2021; 21: 337-39.
 14. Galván-Román JM, Rodríguez-García SC, Roy-Vallejo E, et al. Serum IL-6 levels predict severity and response to tocilizumab in COVID-19: an observational study. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147: 72-80.e8.
 15. Matthay MA, Luetkemeyer AF. IL-6 receptor antagonist therapy in patients hospitalized for COVID-19: who, when and how? *JAMA* 2021; 326: 483-85.
 16. Sinha P, Matthay MA, Calfee CS. Is the «cytokine storm» related to COVID-19? *JAMA Intern Med* 2020; 180: 1152-54.
 17. Tharaux P-L, Pialoux G, Pavot A, et al. Effect of anakinra versus conventional treatment in adult hospital patients with COVID-19 and mild to moderate pneumonia (CORIMUNO-ANA-1): a randomized controlled trial. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 295-304. Tomkötter L., Erbes J., Trepte C., et al. The Effects of Pancreatic Microcirculatory Disturbances on Histopathologic Tissue Damage and the Outcome in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas*. 2016; 45(2): 248–253. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000440
 18. Kyriazopoulou E, Poulakou G, Milionis H, et al. Early treatment of COVID-19 with anakinra depending on the level of soluble plasminogen receptor urokinase in plasma: a double-blind, randomized, controlled phase trial. *Nat Med* 2021; Published online May 18. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01499-z>.
 19. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 2333-44.
 20. Hermine O, Mariette X, Tharaux PL, et al. Effect of tocilizumab versus conventional treatment in adults hospitalized with COVID-19 and moderate to severe pneumonia: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 32-40.
 21. Rosas IO, Bräu N, Waters M, et al. Tocilizumab in hospitalized patients with severe Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med* 2021; 384: 1503-16.
 22. Soin AS, Kumar K, Choudhary NS, et al. Tocilizumab plus standard care versus standard care in patients in India with moderate to severe COVID-19-associated cytokine release syndrome (COVINTOC): an open-label, multicenter, randomized, controlled, phase trial. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 511-21.
 23. Veiga VC, Prats JAGG, Farias DLC,

The effect of tocilizumab on clinical outcomes over 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: a randomized controlled trial. *BMJ* 2021; 372: n84.

24. Lescure FX, Honda H, Fowler RA, et al. Sarilumab in patients admitted to hospital with severe or critical COVID-19: randomized, double-blind, placebo-controlled phase study. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 522-32.

25. Salama C, Han J, Yau L, et al. Tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med* 2021; 384: 20-30.

26. Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 1491-502.

27. Wang D, Fu B, Peng Z, et al. Tocilizumab in patients with moderate or severe COVID-19: a randomized, controlled, open-label, multicenter trial. *Front Med* 2021; 15: 486-94. Dai S.R., Li Z., Zhang J.B. Serum interleukin 17 as an early prognostic biomarker of severe acute pancreatitis receiving continuous blood purification. *Int J Artif Organs* 2015; 38(4): 192–198. DOI: 10.5301/ijao.5000406.

28. Salvarani C, Dolci G, Massari M, et al. Effect of tocilizumab versus standard treatment on clinical deterioration in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 24-31.

29. Horby PW, Pessoa-Amorim G, Peto L, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomized, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021; 397: 1637-45.

30. Shankar-Hari M, Vale CL, Godolphin PJ, et al. Association between IL-6 antagonist use and mortality in patients hospitalized for COVID-19: a meta-analysis. *JAMA* 2021; 326: 499-518.

31. Dodd LE, Freidlin B, Korn EL. Platform Challenges - Beware of the Incomparable Control Group. *N Engl J Med* 2021; 384: 1572-73.

32. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. Global clinical measure of fitness and fragility in older adults. *CMAJ* 2005; 173: 489-95.

33. Maes B, Bosteels C, De Leeuw E, et al. Treatment of critically ill COVID-19 patients

with anti-interleukin drugs (COV-AID): a structured summary of the study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2020; 21: 468.

34. Harris PA, Taylor R, Minor BL, et al. The REDCap consortium: building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform* 2019; 95: 103208.

35. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) is a metadata-driven methodology and workflow to provide information support for translational research. *J Biomed Inform* 2009; 42: 377-81.

36. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, et al. Interleukin-1 blockade with high dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome and hyperinflammation: retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2020; 2:e325-31.

37. Collignon O, Burman CF, Posch M, Schiel A. Collaborative Platform Trials for COVID-19: Methodological and Regulatory Considerations for Better Community Outcome. *Clin Pharmacol Ther* 2021; 110: 311-20.

38. Wilson JG, Calfee CS. ARDS subphenotypes: understanding the heterogeneous syndrome. *Crit Care* 2020; 24: 102. Kallapur SG, Nitsos I, Moss TJ, Polglase GR, Pillow JJ, Cheah FC, et al. IL-1 mediates pulmonary and systemic inflammatory responses to chorioamnionitis induced by lipopolysaccharide. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(10):955–61. <https://doi.org/10.1164/rccm.200811-1728OC>.

Сведения об авторах

Скоробогатый Р.В.
Ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Адрес: пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003
email: skorik.ruster@rambler.ru

Решетняк Н.А., Колесников А.Н., Якубенко Е.Д.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»
Республиканский онкологический центр имени профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР

ОЦЕНКА ПРОНИЦАЕМОСТИ АЛЬВЕОЛОКАПИЛЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ У ПАЦИЕНТОВ ТОРАКАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИИ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ, КАК РАННЕГО МАРКЕРА ВЕНТИЛЯТОР – ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

Резюме. Механическая вентиляция легких - незаменимый компонент передовых стратегий жизнеобеспечения. Однако, механическая вентиляция легких сама по себе оказывает повреждающее действие на легкие. Она может не только усугубить повреждение раннее пораженных легких, но и также инициировать поражение нормальных тканей легкого. Чем дольше проводится механическая вентиляция легких, тем больше вероятность развития вентилятор - индуцированного повреждения легких. Одним из пусковых механизмов вентилятор - индуцированного повреждения легких является изменение проницаемости альвеолокапиллярной мембраны.

Цель работы: оценить проницаемость альвеолокапиллярной мембраны путем определения содержания общего белка и пула среднемолекулярных пептидов в бронхоальвеолярном секрете при помощи процедуры небронхоскопического бронхоальвеолярного лаважа.

Материал и методы: исследование проведено у 28 пациентов, которые находились на лечении в онкоторакальном отделении Республиканского онкологического центра имени профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР в период с августа по декабрь 2021 года. Выполнялись плановые хирургические вмешательства по поводу новообразований в легких. Процедура небронхоскопического бронхоальвеолярного лаважа проводилась пациентам дважды: после индукции анестезии и интубации, а также по окончании анестезии.

Результаты: максимальное количество больных приходится на возраст от 50 до 60 лет. В группе преобладают лица мужского пола, таковые составили 68 % от общего количества больных. Уровень содержания среднемолекулярных пептидов в бронхоальвеолярном секрете к концу анестезии характеризуется тенденцией к увеличению молекул средней массы, определяемых практически при всех исследованных спектрах поглощения. Активность каталазы в бронхоальвеолярном секрете к концу анестезии также возрастает.

Выводы: таким образом, обнаруженная тенденция динамики содержания белка, среднемолекулярных пептидов и активности каталазы в бронхоальвеолярном секрете, позволяет высказать предположение о перспективности использования этих показателей в качестве критерия проницаемости альвеолокапиллярной мембраны и раннего маркера вентилятор – индуцированного повреждения легких.

Ключевые слова: механическая вентиляция легких, вентилятор - индуцированное повреждение легких, проницаемость альвеолокапиллярной мембраны, молекулы средней массы.

Reshetnyak N.A., Kolesnikov A.N., Yakubenko E.D.

GOO VPO «Donetsk National Medical University named after M. Gorky»
Republican Cancer Center named after Professor G.V. Bondar, Ministry of Health of the DPR

ESTIMATION OF THE PERMEABILITY OF THE ALVEolocAPILLARY MEMBRANE IN PATIENTS OF THORACAL ONCOLOGY DURING ANESTHESIA AS AN EARLY MARKER OF VENTILATOR INDUCED - LUNG INJURY

Summary. Mechanical ventilation is an indispensable component of advanced life support

strategies. However, mechanical ventilation of the lungs itself is damaging to the lungs. It can not only exacerbate damage to early-affected lungs, but also initiate damage to normal lung tissue. The longer mechanical ventilation is carried out, the more likely it is to develop ventilator - induced lung injury. One of the triggers of ventilator - induced lung injury is a change in the permeability of the alveolocapillary membrane.

Aim: to assess the permeability of the alveolocapillary membrane by determining the content of total protein and the pool of medium molecular weight peptides in the bronchoalveolar secretion using the procedure of non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage.

Material and methods: the study was carried out in 28 patients who were treated at the oncothoracic department of the Republican Oncological Center named after Professor G.V. Bondar of the Ministry of Health of the DPR from August to December 2021. Elective surgical interventions were performed for neoplasms in the lungs. The procedure of non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage was performed in patients twice: after induction of anesthesia and intubation, and also at the end of anesthesia.

Results: the maximum number of patients is between 50 and 60 years old. The group is dominated by males, who accounted for 68% of the total number of patients. By the end of anesthesia, the content of middle molecular peptides in the bronchoalveolar secretion is characterized by a tendency towards an increase in the average weight molecules, determined practically in all the studied absorption spectra. Catalase activity in bronchoalveolar secretion also increases by the end of anesthesia.

Conclusions: Thus, the revealed trend in the dynamics of the protein content, medium molecular weight peptides and catalase activity in the bronchoalveolar secretion allows us to suggest that these indicators are promising as a criterion for the permeability of the alveolocapillary membrane and an early marker of ventilator - induced lung injury.

Key words: mechanical ventilation of the lungs, ventilator - induced lung injury, permeability of the alveolocapillary membrane, molecules of average weight.

ВСТУПЛЕНИЕ

Механическая вентиляция легких (МВЛ) - незаменимый компонент передовых стратегий жизнеобеспечения. Однако, МВЛ может не только усугубить повреждение раннее пораженных легких, но и может инициировать поражение нормальных тканей легкого. Это повреждение патоморфологически характеризуется инфильтрациями воспалительных клеток, гиалиновыми мембранами, увеличением сосудистой проницаемости и легочным отеком. Эта совокупность последствий МВЛ получила название «вентилятор - индуцированное повреждение легких» (ВИПЛ). Физические механизмы, посредством которых вентиляция способствует повреждению легких, становятся все более понятными. [1-4]. В частности, ВИПЛ вызывается чрезмерным расширением легких при больших дыхательных объемах и коллапсом дыхательных единиц при малых дыхательных объемах [5]. Кроме того, механическое растяжение может вызвать высвобождение медиаторов, связанных с активацией иммунного от-

вета, что еще больше усугубляет травму и потенциально может вызвать отдаленное повреждение других органов, что называется «биотравмой».

МВЛ ухудшает исходы у пациентов с раннее здоровыми легкими. Нормальные легкие, вероятно, перестают быть «здоровыми» во время и после длительной общей анестезии. Ателектаз развивается примерно у 90% пациентов, находящихся под наркозом, независимо от контроля вентиляции (спонтанный или с механической поддержкой) и типа анестезии [6].

Вероятность развития вентилятор - индуцированного повреждения легких помимо возраста, сопутствующих заболеваний и прочих, хорошо известных факторов риска, безусловно, определяется и длительностью механической вентиляции легких [7-9]. Одним из пусковых механизмов вентилятор - индуцированного повреждения легких является изменение проницаемости альвеолокапиллярной мембраны [10-12].

Контроль проницаемости альвеолокапиллярной мембраны мог бы способ-

ствовать своевременной диагностике острого легочного повреждения, но и был бы инструментом для мониторинга больных, нуждающихся в длительной механической вентиляции легких. Однако, в настоящее время, реального инструмента оценки проницаемости альвеолокапиллярной мембраны в отечественной клинической практике нет.

Уровень эндогенной интоксикации является одним из критериев тяжести состояния больных. Эндогенная интоксикация представляет собой патологический процесс, сопровождающийся образованием и накоплением в организме веществ, обладающих токсическими свойствами [13].

В настоящее время в качестве критерия эндогенной интоксикации используют определение уровня среднемолекулярных пептидов (молекул средней массы - МСМ). Понятие МСМ объединяет различные по химической структуре компоненты, выделяемые из крови больных с молекулярной массой от 500 до 5000 Да. Молекулы средней массы, являясь продуктами распада белков, действуют как вторичные эндотоксины, вызывая расстройство различных физиологических процессов. Эти свойства проявляются при концентрациях МСМ, превышающих физиологические. Повышение уровня МСМ в крови обусловлено нарушением их элиминации из организма, усилением образования в тканях, либо сочетанием обоих механизмов. Отмечается, что эндотоксемия различного генеза сопровождается увеличением концентрации МСМ, при этом уровень МСМ коррелирует с тяжестью состояния больных и может служить показателем степени токсикоза [14]. По мнению О.А. Виноградовой, Е.В. Тырновой [15], С.С. Арифова [16], исследование веществ средней молекулярной массы является достаточно чувствительным методом изучения. Установлены закономерности изменений параметров эндогенной интоксикации и процессов липопероксидации в слюне пациентов с раком легкого [17].

В патогенезе эндогенной интоксикации одними из ведущих являются мембрано-

деструктивные процессы. Нарушение структурно-функциональной организации клеточных мембран, в том числе под влиянием активизации процессов свободно радикального окисления, определяет основные патофизиологические и клинические проявления эндотоксикоза [18]. В связи с этим прогностически значим для оценки эндотоксикоза биохимический мониторинг параметров антиоксидантной системы, в частности активности такого фермента, как каталаза.

Каталаза – фермент класса оксидоредуктаз, входящий в состав антиоксидантной системы клетки и выполняющий функцию антиперекисной защиты. В клинической биохимии преимущественно определяют активность каталазы фотометрическим методом в следующих биологических средах: цельная кровь, плазма, эритроциты. Одним из ключевых ферментов антиоксидантной системы является каталаза. Активность каталазы крови – один из прогностических тестов выраженности эндотоксикоза организма человека. Анализ активности каталазы находит применение в экологии человека в качестве биомаркера нарушений метаболических процессов в организме, как в крови, так и в других биологических средах, например, слюне [19].

В доступной литературе не встретилось описания использования бронхо-альвеолярного секрета в качестве материала для изучения изменений в легких, возникающих при МВЛ. Однако, можно предположить, что изменения параметров эндогенной интоксикации и антиоксидантной системы ассоциированы с повреждающим действием МВЛ и, как следствие, развитием острого повреждения легких.

В настоящем исследовании предпринята попытка оценки проницаемости альвеолокапиллярной мембраны, путем определения содержания общего белка и пула среднемолекулярных пептидов, а также активности каталазы в бронхоальвеолярном секрете при помощи процедуры небронхоскопического бронхоальвеолярного лаважа.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить возможность оценки прони-

цаемости альвеолокапиллярной мембраны больных, путем исследования влияния механической вентиляции легких на содержание общего белка, спектров поглощения кислоторастворимой фракции, активности каталазы бронхоальвеолярного секрета (БАС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено у 28 пациентов, которые находились на лечении в онкоторакальном отделении Республиканского онкологического центра имени профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР в период с августа по декабрь 2021 года.

Процедура бронхоальвеолярного лаважа проводилась у 28 пациентов, которым выполнялись плановые хирургические вмешательства по поводу новообразований в легких.

Критерии включения: добровольное информированное согласие пациента; наличие новообразования согласно данным КТ исследования легких; возраст пациента от 20 до 85 лет; риск анестезии ASA II – III класса.

Критерии исключения: нарушение протокола исследования; ожирение III-IV степени.

Техника анестезии: премедикация – 20 мг промедола, 5 мг диазепама. Преоксигенация – 100% кислород. Индукция – 2,0 мг/кг пропофола; 100 мкг фентанила; 0,6 - 1,0 мг/кг рокурония бромида.

Интубация двухпросветной трубкой. Однолегочная вентиляция легких осуществлялась у всех пациентов аппаратом «Lion» в протективном режиме ИВЛ. Анестезию поддерживали севофлураном МАК 1,5 -2,0 об%, фентанилом.

Пациентам после индукции анестезии и интубации, а также по окончании анестезии проводили бронхоальвеолярный лаваж по методике Khilnani G.C. и соавт. [20]. С этой целью через Т-образный коннектор интубационной трубки вводили стерильный катетер 16 Fr, который предварительно укорачивали на 2-3 см, путем обрезания дистального конца катетера. Таким образом, катетер вводился максимально в дистальном направлении до ощущения сопротивления. Затем, установленный в дистальные дыхательные пути катетер

фиксируют, и уже через него вводили другой катетер 8 Fr длиной 50 см. Через внутренний катетер вводили 10 мл стерильного 0,9% раствора NaCl, и сразу же производили аспирацию введенного раствора. Время процедуры не превышало 1 минуты. Перед проведением процедуры осуществляли преоксигенацию ($FiO_2=1,0$) до достижения максимально возможной SpO_2 . В результате описанной процедуры получали 2 мл аспирата, который отправляли на исследование.

Содержание белка в полученной при бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) жидкости определяли по Lowry с использованием в качестве стандарта бычьего сывороточного альбумина [21]. Содержание среднемолекулярных пептидов в жидкости БАЛ определяли по методике Габриэляна [22] при помощи спектрофотометра Specord 200 (Analytik Jena, Германия). Экстинкцию супернатанта после осаждения крупномолекулярных белков трихлоруксусной кислотой, проводили при длинах волн 238, 254, 260 и 280 нм.

Вычисление степени разведения бронхоальвеолярного секрета, при проведении процедуры БАЛ, осуществляли при помощи анализа концентраций мочевины в сыворотке крови и в жидкости БАЛ. Концентрацию мочевины определяли уреазным методом, при помощи набора реактивов «Audit Diagnostics» (Ирландия), на автоматическом биохимическом анализаторе «Rayto RT-200C plus» (Китай). Собственно разведение бронхоальвеолярного секрета определяли путем деления сывороточной концентрации мочевины на таковую, определяемую в жидкости БАЛ, а концентрация белка в БАС, равно как и величина экстинкции молекул средней массы в БАС выражали как концентрацию белка в БАС = концентрация белка в жидкости БАЛ* концентрация мочевины в сыворотке крови/ концентрацию мочевины в жидкости БАЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Максимальное количество больных приходится на возраст от 50 до 60 лет. Максимальный возраст составляет 81 год, в то время как минимальный возраст больных - 50 лет. Средний возраст в груп-

Содержание общего белка, молекул средней массы (МСМ) и каталазы в бронхоальвеолярном секрете онкоторакальных больных во время анестезии, Me (min-max)

Показатель	После индукции анестезии (n=28)	По окончании анестезии (n=28)
Общий белок, г/л	0,072 (0,003 - 0,98)	0,12 (0,003 - 0,98)
МСМ при 238 нм, Е/мл	0,77 (0,67 - 1,05)	0,79 (0,68 - 0,93)
МСМ при 254 нм, Е/мл	0,06 (0,04 - 0,24)	0,07 (0,05 - 0,18)
МСМ при 260 нм, Е/мл	0,012 (0 - 0,18)	0,018 (0 - 0,14)
МСМ при 280 нм, Е/мл	0 (0 - 0,09)	0 (0 - 0,07)
Каталаза, мкат/л	2,89 (0 - 21,7)	3 (0 - 22,2)

составил 58,5 лет.

В группе преобладают лица мужского пола, таковые составили 68 % от общего количества больных.

Исходная концентрация общего белка в БАС при переводе больных на МВЛ, а именно после индукции анестезии по сравнению с этим же показателем по окончании анестезии увеличилась (см. табл.). Причем, нет различий в цифрах максимальных и минимальных значений.

Среднее содержание среднемолекулярных пептидов в БАС, определяемых при длинах волн 238 нм, 254 нм, 260 нм у онкоторакальных больных во время анестезии имеет тенденцию к росту. Исключение составили МСМ при длине волны 280 нм., медиана этого показателя составила 0 нм. (см. табл.1).

Динамика содержания среднемолекулярных пептидов в бронхоальвеолярном секрете характеризуется тенденцией к увеличению МСМ, определяемых практически при всех исследованных спектрах поглощения.

Проведенный анализ показал наличие связи между механической вентиляцией легких и содержанием среднемолекулярных пептидов бронхоальвеолярного секрета. Другими словами, чем больше продолжительность механической венти-

ляции легких, тем больше содержание в бронхоальвеолярном секрете среднемолекулярных пептидов. Можно предположить, что рост показателей МСМ в БАС может явиться предиктором развития ВИПЛ.

Наряду с ростом вышеуказанных показателей обращает на себя внимание рост активности каталазы в БАС к концу анестезии. Ме активности каталазы по окончании анестезии на 0,11мкат/л выше этого показателя на момент индукции анестезии.

В силу малочисленности выборки статистическую обработку провести не представляется возможным.

Выводы

Обнаруженная тенденция динамики содержания белка, среднемолекулярных пептидов и активности каталазы в БАС, позволяет высказать предположение о перспективности использования этих показателей в качестве критерия проницаемости альвеолокапиллярной мембраны и раннего маркера ВИПЛ.

Учитывая активность каталазы, как одного из значимых показателей активности антиоксидантной системы по такому ее звену, как антиперекисная защита, использовать ее в качестве прогностического теста выраженности эндотоксико-

за.

Для подтверждения выявленной закономерности необходимо исследование на большей выборке пациентов.

Литература

1. Dreyfuss D., Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157 (1): 294-323.
2. Vlahakis N.E., Hubmayr R.D. Cellular stress failure in ventilator-injured lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171 (12): 1328-1342. doi: 10.1164/rccm.200408-1036SO
3. De Prost N., Dreyfuss D. How to prevent ventilator-induced lung injury? *Minerva Anestesiologica.* 2012; 78 (9): 1054-66.
4. Jeremy R. Beitler, Atul Malhotra, B. Taylor Thompson. Ventilator-Induced Lung Injury. *MDbClin Chest Med.* 2016; 37 (4): 633–646. doi:10.1016/j.ccm.2016.07.004
5. Tremblay L.N., Slutsky A.S. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (1): 24-33.
6. Rothen H.U., Sporre B., Engberg G., Wegenius G., Hedenstierna G. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1998; 81 (5): 681-686.
7. Rocco Di J., Carney D., Nieman G. The mechanism of ventilator-induced lung injury: role of dynamic alveolar mechanics. *Yearbook of intensive care and emergency medicine.* 2005; 80-92.
8. Sinuff T. Implementation of clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: a multicenter prospective study. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (1): 15-23.
9. Charles M.P. Incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in a tertiary care hospital. *Australas Med. J.* 2013; 6 (4): 82-178.
10. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины. М.: МЕД-пресс-информ; 2007. 792.
11. Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Свиридов С.В. Острый респираторный дистресс-синдром в современном представлении об острой дыхательной недостаточности. *Анестезиология и интенсивная терапия.* 2013; 2: 85-88.
12. Глумчер Ф.С. Анестезиология и интенсивная терапия: Учебник. К.: ВСИ Медицина; 2010. 384.
13. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. СПб.: Интермедика; 2002 (2). 600.
14. Владыка А.С., Беляков Н.А., Шугаев А.И. Диагностическое значение уровня молекул средней массы в крови при оценке тяжести эндотоксемии. *Вестник хирургии.* 1986; 8: 126-129.
15. Виноградова О.А., Тырнова Е.В. 15-й съезд оториноларингологов России. Ст-Петербург; 1995; 2: 205-210.
16. Арифов С.С. Роль определения содержания средних молекулярных пептидов в диагностике и лечении внутричерепных осложнений у больных с обострением хронического гнойного среднего отита. *Журнал ушных, носовых и горловых заболеваний.* 1997; 3: 28-30.
17. Бельская Л.В., Косенок В.К., Масард Ж., Завьялов А.А. Состояние показателей липопероксидации и эндогенной интоксикации у больных раком легкого. *Вестник РАМН.* 2016; 71 (4): 313–322. doi: 10.15690/vramn712
18. Срубиллин Д.В., Еникеев Д.А., Мышкин В.А., Исакова М.А., Исаков И.Д. Влияние антиоксидантной и лазерной терапии на состояние мембран эритроцитов при экспериментальном перитоните. *Мед. вестн. Башкортостана.* 2009; 2: 102–106.
19. Безручко Н.В., Рубцов Г.К., Ганяева Н.Б., Козлова Г.А., Садовникова Д.Г. Каталаза биологических сред организма и ее клинико-биохимическое значение в оценке эндотоксикоза. *Вестник ТГПУ (TSPU Bulletin).* 2012; 7: 122.
20. Khilnani G.C. Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2011; 15 (16): 23.
21. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 1951; 193: 265-275.
22. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., .

Э.Р., Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. М., 1985. 20.

References

1. Dreyfuss D., Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157 (1): 294-323.
2. Vlahakis N.E., Hubmayr R.D. Cellular stress failure in ventilator-injured lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171 (12): 1328-1342. doi: 10.1164/rccm.200408-1036SO
3. De Prost N., Dreyfuss D. How to prevent ventilator-induced lung injury? *Minerva Anestesiologica.* 2012; 78 (9): 1054-66.
4. Jeremy R. Beitler, Atul Malhotra, B. Taylor Thompson. Ventilator-Induced Lung Injury. *MDbClin Chest Med.* 2016; 37 (4): 633-646. doi:10.1016/j.ccm.2016.07.004
5. Tremblay L.N., Slutsky A.S. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (1): 24-33.
6. Rothen H.U., Sporre B., Engberg G., Wegenius G., Hedenstierna G. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1998; 81 (5): 681-686.
7. Rocco Di J., Carney D., Nieman G. The mechanism of ventilator-induced lung injury: role of dynamic alveolar mechanics. *Yearbook of intensive care and emergency medicine.* 2005; 80-92.
8. Sinuff T. Implementation of clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: a multicenter prospective study. *Crit. Care Med.* 2013; 41 (1): 15-23.
9. Charles M.P. Incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in a tertiary care hospital. *Australas Med. J.* 2013; 6 (4): 82-178.
10. Zil'ber A.P. Jetjudy respiratornoj mediciny [Respiratory medicine studies]. М.: MED-press-inform; 2007. 792 (in Russian).
11. Kassil' V.L., Vyzhigina M.A., Sviridov S.V. Ostryj respiratornyj distress-sindrom v sovremennom predstavlenii ob ostroj dyhatel'noj nedostatochnosti [Acute Respiratory Distress Syndrome in the Modern Concept of Acute Respiratory Failure]. *Anesteziologija i intensivnaja terapija.* 2013; 2: 85-88 (in Russian).
12. Glumcher F.S. *Anesteziologija i intensivnaja terapija: Uchebnik [Anesthesiology and Intensive Care: Textbook].* К.:VSI Medicina; 2010. 384 (in Russian).
13. Karpishhenko A.I. *Medicinskie laboratornye tehnologii i diagnostika: Spravochnik [Medical laboratory technology and diagnostics: Handbook].* SPb.: Intermedika; 2002 (2). 600 (in Russian).
14. Vladyka A.S., Beljakov N.A., Shugaev A.I. Diagnosticheskoe znachenie urovnja molekul srednej massy v krovi pri ocnke tjazhesti jendotoksemii [Diagnostic value of the level of average weight molecules in the blood when assessing the severity of endotoxemia]. *Vestnik hirurgii.* 1986; 8: 126-129 (in Russian).
15. Vinogradova O.A., Tyrnova E.V. 15-j s#ezd otorinolaringologov Rossii [15th Congress of Otorhinolaryngologists of Russia]. St-Peterburg; СТ-Петербург; 1995; 2: 205-210 (in Russian).
16. Arifov S.S. Rol' opredelenija sodержanija srednih molekuljarnyh peptidov v diagnostike i lechenii vnutricherepnyh oslozhnenij u bol'nyh s obostreniem hronicheskogo gnojnogo srednego otita [The role of determining the content of medium molecular peptides in the diagnosis and treatment of intracranial complications in patients with exacerbation of chronic suppurative otitis media]. *Zhurnal usnyh, nosovyh i gorlovyh zabolevanij.* 1997; 3: 28-30 (in Russian).
17. Bel'skaja L.V., Kosenok V.K., Massard Zh., Zav'jalov A.A. Sostojanie pokazatelej lipoperoksidacii i jendogennoj intoksikacii u bol'nyh rakom legkogo [The state of indicators of lipid peroxidation and endogenous intoxication in patients with lung cancer]. *Vestnik RAMN.* 2016; 71 (4): 313-322. doi: 10.15690/vramn712 (in Russian).
18. Srubilin D.V., Enikeev D.A., Myshkin V.A., Isakova M.A., Isakov I.D. Vlijanie antioksidantnoj i lazernoj terapii na sostojanie membran jeritrocitov pri jeksperimental'nom peritonite [The effect of antioxidant and laser therapy on the state of erythrocyte

20. Khilnani G.C. Comparison of bronchoscopic and non-bronchoscopic techniques for diagnosis of ventilator associated pneumonia. Crit Care Med. 2011; 15 (16): 23.

21. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 1951; 193: 265-275.

22. Gabrijeljan N.I., Levickij Je.R., Dmitriev A.A. Skriningovyy metod opredelenija srednih molekul v biologicheskikh zhidkostjakh [Screening method for the determination of medium molecules in biological fluids]. Moscow; 1985. 20 (in Russian)

Сведения об авторах

Решетняк Н.А.

Республиканский онкологический центр имени профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР
Врач – анестезиолог – реаниматолог
Адрес: ул. Полоцкая, 2 а, г. Донецк, ДНР, 83000

E-mail: natalyreshetnyak16@gmail.com
контактный тел.: +380(99)1763589;
+380(71)3508711

Колесников А.Н.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького (Донецк, ДНР)

Кафедра анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО
Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой

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

E-mail: akolesnikov1972@gmail.com
контактный тел.: +380(71)3134370

Якубенко Е.Д.

ГОО ВПО ДОННМУ имени М. Горького
Центральная научно-исследовательская лаборатория

Начальник отдела медицинской химии
ЦНИЛ, старший научный сотрудник,
кандидат биологических наук

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

E-mail: edya2602@gmail.com
контактный тел.: +380(71)3395432

Колесников А.Н., Поляхова Ю.Н.

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и неонатологии, Отделение интенсивной терапии для детей с инфекционной патологией ЦГКБ№1 г.Донецка, г. Донецк, ДНР

ОЦЕНКА ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОГРАММЫ И ЛИКВОРА ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Резюме. В данной работе были сравнены и описаны показатели клинических анализов и лейкоцитарные индексы, которые выявляют достоверные статистические различия между тремя группами: бактериальные менингоэнцефалиты, вирусные менингоэнцефалиты + токсическая энцефалопатия и поражение центральной нервной системы при новой коронавирусной инфекции + мультисистемный воспалительный синдром. Учитывалась своевременность поступления в ОИТ оценена с целью выявления закономерностей течения патологического процесса и динамики показателей клинических анализов и лейкоцитарных индексов. Наряду с рутинными данными клинических анализов, таких как палочкоядерные нейтрофилы, сегментоядерные нейтрофилы, СОЭ, протромбиновый индекс, МНО, фибриноген, показатели ликвора, как достаточно информативные, зарекомендовали себя интегральные лейкоцитарные соотношения. Повышение индекса Гаркави характерно на момент поступления для бактериальных поражений ЦНС, а в остальных группах адаптационные реакции организма возникает гораздо позже. ЯИЭ отражает степень эндотоксикоза и в зависимости от значения косвенно определяет тяжесть состояния пациента. Так, например, в группе бактериальных зачастую данный показатель указывал на выраженный эндотоксикоз, в то время как пациенты в остальных группах определялись как средней тяжести. Чувствительным является показатель интоксикации, который свидетельствует о выходе эндотоксикоза из межклеточного пространства на уровень периферической крови. Индекс иммунореактивности в средних значениях не превышал нормы ни в одной из групп, однако, даже в диапазоне нормы падение данного индекса от верхней границы к нижней означает недостаток блокаторов воспаления и неблагоприятную динамику иммунных реакций, например, как указано в группе ковид.

Комплексная оценка гематологических индексов более информативна, чем просто изучение гемограммы. На данном этапе она позволяет оценить развитие и тяжесть воспалительного процесса, эндогенной интоксикации и состояние клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: менингит, энцефалит, коронавирусная инфекция, лейкоцитарные индексы.

Kolesnikov A.N., Polyakhova Yu.N.

Department of Anesthesiology, Reanimatology and Neonatology, Department of Intensive Care for Children with Infectious Pathology, Central City Clinical Hospital No. 1, Donetsk, Donetsk, DPR

ASSESSMENT OF LEUKOCYTE INDICES, HEMOGRAM AND CEREBROSPINAL FLUID INDICES IN INFECTIOUS LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF VARIOUS ETIOLOGY IN CHILDREN

Summary. In this work, the indicators of clinical analyzes and leukocyte indices were compared and described, which reveal significant statistical differences between three groups: bacterial meningoencephalitis, viral meningoencephalitis + toxic encephalopathy and central nervous system damage in new coronavirus infection + multisystem inflammatory syndrome. The timeliness of admission to the ICU was taken into account; it was evaluated in order to identify the patterns of the pathological process and the dynamics of indicators of clinical analyzes

and leukocyte indices. Along with routine clinical data such as stab neutrophils, segmented neutrophils, ESR, prothrombin index, INR, fibrinogen, cerebrospinal fluid indices, integral leukocyte ratios have proved to be quite informative. An increase in the Harkavi index is characteristic at the time of admission for bacterial lesions of the central nervous system, and in other groups, the adaptive reactions of the body occur much later. NIE reflects the degree of endotoxemia and, depending on the value, indirectly determines the severity of the patient's condition. For example, in the bacterial group, this indicator often indicated severe endotoxemia, while patients in the other groups were defined as moderate. A sensitive indicator is intoxication, which indicates the release of endotoxemia from the intercellular space to the level of peripheral blood. The immunoreactivity index in mean values did not exceed the norm in any of the groups, however, even in the normal range, a drop in this index from the upper limit to the lower one means a lack of inflammation blockers and unfavorable dynamics of immune reactions, for example, as indicated in the COVID-19 group.

A comprehensive assessment of hematological indices is more informative than simply studying the hemogram. At this stage, it allows you to assess the development and severity of the inflammatory process, endogenous intoxication and the state of the cellular link of immunity.

Key words: meningitis, encephalitis, coronavirus infection, leukocyte indices.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острым инфекционным поражениям центральной нервной системы (ЦНС) у детей отводится около 40% в структуре общей патологии нервной системы и 3-5% в общей когорте инфекционной патологии детского возраста. Данная тема нуждается в обсуждении так как заболевания имеют тяжелое течение и характеризуются высокой частотой инвалидизации. Учитывая, что за последние два десятилетия по данному вопросу не было представлено принципиально новых сведений и работ, есть необходимость проводить исследования в области нейроинфекций. Актуальной работу делает анализ и дифференциальная диагностика поражений ЦНС в результате инфицирования не только уже знакомыми возбудителями (вирус простого герпеса, менингококк, пневмококк и др.), но и выявление особенностей поражения головного мозга при новой коронавирусной инфекции.

ЦЕЛЬ

Выявить закономерности изменения показателей лейкоцитарных индексов в различных модификациях, гемограммы и ликвора на момент госпитализации у детей с поражением ЦНС различной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдение и анализ клинических случаев проводил на базе отделения интенсивной терапии (ОИТ) для детей с инфекци-

онной патологией. Выборка сформирована из пациентов, поступивших в ОИТ в период с 2016 по 2021 год. Общее число клинических наблюдений, включенных в исследование, составляет 139. В исследовании приняли участие дети от 1 месяца до 17 лет. Законными представителями пациентов подписано согласие на участие в исследовании. Клинические случаи разделены на 3 группы: первая - бактериальные менингоэнцефалиты (далее бактериальные) – 45 пациентов, вторая - вирусные энцефалиты и токсическая энцефалопатия (далее вирусные) – 53 пациента, третья - поражения центральной нервной системы при коронавирусной инфекции и мультисистемный воспалительный синдром, обусловленный COVID-19 (далее коронавирусная инфекция) – 40 пациентов. Диагноз бактериального поражения ЦНС подтверждался выделением культуры возбудителя в результате бактериологического посева ликвора, специфической картиной клинического анализа ликвора, определением иммуноглобулинов M (Ig M) к возбудителю из ликвора в случае листериозного менингита. Диагноз вирусного энцефалита или менингоэнцефалита зачастую устанавливался опираясь на клинические данные и показатели ликвора. Диагноз COVID-19 подтверждался обнаружением антигена возбудителя методом ПЦР в мазке из носоглотки, либо наличием в крови IgM,

IgG к SARS-Cov-2.

В исследование включены некоторые данные клинического анализа крови показателей коагулограммы, клинического анализа ликвора. Для каждой из групп представлены следующие лейкоцитарные индексы: индекс Гаркави, ядерный индекс эндотоксикоза, индекс иммунореактивности, показатель интоксикации. Рутинно при поступлении были взяты бактериологические посевы из зева и кал на кишечную группу. По показаниям проводилась спиральная компьютерная томография головного мозга.

Статистическая обработка данных включала использование U - критерия Манна Уитни (критический уровень статистической значимости $p > 0,05$), такие параметры описательной статистики как: медиана, значения минимум – максимум, среднее арифметическое, стандартное отклонение, доверительный интервал, коэффициент вариации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На данном этапе работы были сравнены и описаны в таблице 1 те показатели клинических анализов и лейкоцитарные индексы, которые выявляют достоверные статистические различия между тремя группами.

Своевременность поступления в ОИТ оценена с целью выявления закономерностей течения патологического процесса и динамики показателей клинических анализов и лейкоцитарных индексов. Своевременной считается госпитализация до 72 часов от начала заболевания, несвоевременной – свыше 72 часов. В группе бактериальных среднее значение поступления в ОИТ от начала заболевания в сутках составило 3,1 (ДИ 2,4 – 3,8), $Me=3,0$ (1,0 – 9,0). При вирусных поражениях ЦНС и при коронавирусной инфекции с вовлечением ЦНС, среднее значение в днях – 4,3 (ДИ 3,1 – 5,5), 4,9 (ДИ 3,4 – 6,5) соответственно. В большинстве случаев несвоевременность госпитализации в группах вирусных и ковид обусловлена предварительным лечением, которые дети получали на участке.

Показатели палочкоядерных нейтрофилов при поступлении были значительно

повышены в сравнении с нормой у всех групп. Наиболее выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево обнаружен в группе бактериальных, где среднее значение показателя составило 27,1 (ДИ 22,1 – 31,0), $Me=24,0$ (1,0 – 71,0). В группе вирусных среднее значение – 12,5 (ДИ 9,5 – 15,6) $Me=8,0$ (1,0 – 58,0); в группе ковид 17,9 (ДИ 13,2 – 22,5) $Me=13,5$ (1,0–60,0). При этом сравнивая группы между собой очевидны различия у бактериальных и вирусных ($p=0,00000$), а также бактериальных и ковид ($p = 0,004$). Отличий в группах между ковид и вирусными обнаружено не было ($p>0,05$). На 14е сутки средние значения показателя во всех трех группах определялись в пределах нормальных значений. В отношении сегментоядерных нейтрофилов, статистическая картина синхронна с предыдущим показателем. Так же были обнаружены отличия между группой бактериальных и вирусных ($p=0,00008$) и между группой бактериальных и ковид ($p=0,0001$). При этом средние значения показателя в группах было в пределах возрастной нормы (40-60%): в группе бактериальных 43,3 (ДИ 37,5 – 49,0), в группе вирусных – 58,7 (ДИ 54,1 – 63,3), в группе ковид 59,8 (ДИ 53,8-65,7).

Скорость оседания эритроцитов была значительно ускорена по сравнению с нормой во всех исследуемых группах. Статистически значимые различия имелись при сопоставлении бактериальных и вирусных ($p=0,000004$) и бактериальных и ковид ($p=0,004$). В группе бактериальных отмечалось наибольшее ускорение СОЭ к моменту поступления ср.= 32,7 (ДИ 26,2 – 39,2) $Me=26,5$ (2,0 – 75,0). В группе ковид ср.=21,2 (ДИ 15,1 – 27,2), $Me=12,0$ (2,0 – 65,0). Стоит отметить, что наибольшие отклонения о нормы данного показателя имели пациенты с госпитализацией в ОИТ позднее 72 часов. Группа вирусных поражений ЦНС имела не слишком высокие значения в сравнении с остальными: ср.=14,8 (ДИ 10,9 – 18,6), $Me= 9,5$ (2,0 – 52,0), также в этой группе не определено связей со своевременностью госпитализации.

Индекс Гаркави (N 0,3 – 0,5) был в два

раза повышен у группы бактериальные, где среднее значение составило 0,9 (ДИ 0,4 – 1,3), Me=0,4 (0,1 – 8,6). У 15 пациентов, поступивших в ОИТ позднее 3 суток, отмечалось увеличение индекса в 6 и более раз. В группах ковид и вирусные индекс Гаркави не выходил за пределы нормы и средние значения составили 0,4 (ДИ 0,2 – 0,6) и 0,5 (ДИ 0,4 – 0,6) соответственно. При определении статистической значимости выявлена достоверная

разница, сравнивая бактериальные и ковид (p=0,004), а также вирусные и ковид (p = 0,01). Повышение индекса Гаркави указывает на активную реакцию клеточного иммунитета, стоит отметить, что данный индекс повышался к 14 дню во всех сравниваемых группах.

Ядерный индекс эндотоксикоза в норме 0,05 – 0,1; состояние средней степени тяжести 0,3 – 1,0; <1,0 указывает на тяжелое состояние. В группе бактериальных

Табл. 1

Показатели гемограммы, лейкоцитарные индексы и показатели клинического анализа ликвора, которые определяют значимые различия между группами в 1е сутки с момента госпитализации

	Бактериальные менингоэнцефалиты	Вирусные энцефалиты + токсическая энцефалопатия	Поражение ЦНС при коронавирусной инфекции
Своевременное поступление в ОИТ	n=28 (62,2%)	n=31 (58,5%)	n=21 (52,5%)
Несвоевременное поступление в ОИТ	n=17 (37,8%)	n=22 (41,5%)	n=19 (47,5%)
Палочкоядерные нейтрофилы	27,1 (16,4) Me=24,0 (1,0 – 71,0)	12,5 (11,0) Me=8,0 (1,0 – 58,0)	17,9 (14,6) Me=13,5 (1,0 – 60,0)
Значимость различий палочкоядерных нейтроф.	p=0,00000		
	p=0,004	p>0,05	
Сегментоядерные нейтрофилы	43,3 (19,2) Me=41,0 (10,0 – 73,0)	58,7 (16,7) Me=62,0 (20,0 – 84,0)	59,8 (18,7) Me=64,0 (19,0 – 89,0)
Значимость различий сегментоядерных нейтроф.	p=0,00008		
	p=0,0001	p>0,05	
СОЭ	32,7 (20,9) Me=26,5 (2,0 – 75,0)	14,8 (13,9) Me=9,5 (2,0 – 52,0)	21,2 (18,9) Me=12,0 (2,0 – 65,0)
Значимость различий СОЭ	p=0,000004		
	p=0,004	p>0,05	
Индекс Гаркави	0,9 (1,5) Me=0,4 (0,1 – 8,6)	0,5 (0,5) Me=0,3 (0,0 – 2,4)	0,4 (0,6) Me=0,2 (0,0 – 3,2)
Значимость различий индекса Гаркави	p>0,05		
	p=0,004	p=0,01	
Ядерный индекс эндотоксикоза	1,1 (1,0) Me=0,7 (0,1 – 4,3)	0,4 (0,5) Me=0,3 (0,1 – 2,8)	0,5 (0,6) Me=0,3 (0,0 – 3,0)
Значимость различий ЯИЭ	p=0,00000		
	p=0,0003	p>0,05	
Показатель интоксикации	5,6 (7,7) Me=2,3 (0,0 – 33,3)	1,9 (4,6) Me=0,3 (0,0 – 30,9)	4,9 (11,3) Me=1,2 (0,0 – 66,5)
Значимость различий ПИ	p=0,0007		
	p>0,05	p=0,007	
Индекс иммунореактивности	8,3 (8,2) Me=5,0 (0,0 – 41,0)	6,4 (5,5) Me=4,3 (0,5 – 29,0)	4,7 (3,4) Me=3,7 (0,4 – 12,5)
Значимость различий ИИР	p>0,05		
	p=0,03	p>0,05	

Протромбиновый индекс	73,8 (16,2) Me=77,0 (45,0 – 102,0)	85,6 (9,9) Me=84,5 (65,0 – 103,0)	83,6 (8,9) Me=83,5 (62,0 – 99,0)
Значимость различий ПТИ	p=0,02		
	p=0,04	p>0,05	
МНО	1,6 (0,6) Me=1,4 (1,0 – 3,3)	1,2 (0,2) Me=1,2 (1,0 – 1,7)	1,2 (0,2) Me=1,2 (1,0 – 1,8)
Значимость различий МНО	p=0,01		
	p=0,01	p>0,05	
Фибриноген	4,9 (2,4) Me=4,8 (2,1 – 14,7)	3,7 (1,4) Me=3,2 (1,8 – 8,1)	4,1 (1,4) Me=3,7 (2,2 – 8,2)
Значимость различий фибриногена	p=0,03		p>0,05
	p>0,05	p>0,05	
Белок ликвора	1856,2 (2257,1) Me=1424,0 (148,0 – 14590,0)	500,2 (360,9) Me=387,0 (8,0 – 1511,0)	451,6 (356,8) Me=362,0 (120,0 – 1080,0)
Значимость различий белка ликвора	p=0,00000		
	p=0,00002	p>0,05	
Цитоз ликвора	5446,0 (6781,1) Me=1858,5 (1,0 – 28928,0)	111,0 (281,4) Me=29,0 (1,0 – 1765,0)	48,6 (104,1) Me=4,0 (1,0 – 299,0)
Значимость различий цитоза ликвора	p=0,00000		
	p=0,00001	p>0,05	
Лейкоциты ликвора	50,8 (30,2) Me=50,0 (1,0 – 100,0)	9,9 (17,6) Me=3,0 (1,0 – 90,0)	4,1 (6,6) Me=1,0 (1,0 – 20,0)
Значимость различий лейкоцитов ликвора	p=0,00000		
	p=0,00006	p>0,05	

индекс дал наибольшее отклонение от нормы: среднее значение 1,1 (ДИ 0,8 – 1,4), Me=0,7 (0,1 – 4,3). В группах вирусные и ковид индекс характеризовал течение процесса как средней тяжести: среднее значение в группе вирусных 0,4 (ДИ 0,3 – 0,5), Me=0,3 (0,1 – 2,8); в группе ковид - 0,5 (ДИ 0,3 – 0,7), Me=0,3 (0,0 – 3,0). У детей, госпитализированных позднее 3х суток, показатель всегда был <1,0. Между группами различия выявлены при сравнении бактериальных и вирусных (p=0,00000), а также бактериальных и ковид (p=0,0003).

Показатель интоксикации (N 0,62±0,09) был значительно выше нормы в группе бактериальных, где среднее значение - 5,6 (ДИ 3,3 – 7,9), Me=2,3 (0,0 – 33,3) и в группе ковид, где среднее составило 4,9 (ДИ 1,3 – 8,5), Me=1,2 (0,0 – 66,5). В группе вирусных Me=0,3, среднее значение 1,9 (0,6 – 3,1). Показатель дал различия, проведя сравнения группы бактериальные и вирусные (p=0,0007); групп вирусные и ковид (p=0,007).

Индекс иммунореактивности (N 4,05 – 18,14) обладал достоверной статистиче-

ской значимостью лишь для сравнения группы бактериальные с группой ковид (p=0,03). Медиана ни в одной из групп не превышала нормальные значения. В отдельных случаях в группах бактериальных и вирусных максимальные значения показателя достигали 41,0 и 29,0 соответственно. В группе ковид не было обнаружено повышения ИИР.

Показатели протромбинового индекса, в средних значениях, не выходили за пределы нормы ни в одной из групп. В некоторых случаях в группе бактериальных минимальные значения составили 45,0%, в группах вирусные и ковид до 62% и 65% соответственно. Снижение ПТИ всегда наблюдалось у детей, поступавших в ОИТ несвоевременно и состояние которых оценивалось как более тяжелое.

Международное нормализованное отношение также в своих средних значениях соответствовало норме. При этом, лишь в группе бактериальных отмечалась значительное повышение до 3,3.

Уровень фибриногена при поступлении был повышен в средних значениях лишь

у группы бактериальные и составлял 4,9 (ДИ 4,1 – 5,7), $Me=4,8$ (2,1 – 14,7). Средние значения показателя в группах вирусные и ковид составляли 3,7 (ДИ 3,3 – 4,1) и 4,1 (ДИ 3,6 – 4,6) соответственно. Достоверные различия были выявлены в случаях сравнения бактериальных и вирусных ($p=0,03$). До лабораторно подтвержденного диагноза COVID-19, он может предполагаться по уровню белков острой фазы, фибриноген один из них. У детей с мультисистемным воспалительным синдромом, а также у детей поступивших несвоевременно фибриноген всегда был на уровне 5,0 - 8,2.

При сравнении показателей ликвора, очевидным является факт, что бактериальные поражения ЦНС имеют характерную картину с клеточно-белковой диссоциацией, с высоким уровнем лейкоцитов и преобладанием нейтрофилов. По каждому из показателей была обнаружена достоверная статистическая значимость при сравнении групп ($p<0,05$). Если сравнивать группу вирусных с группой ковид, то статистически значимых различий не обнаружено. Белок ликвора в обеих группах в средних значениях не был выше нормы. Уровень цитоза заметно отличался: средние значения вирусных составили 111,0 (ДИ 30,2 – 191,8), а максимальное значение достигало 1765,0, тогда как в группе ковид среднее - 48,6, $Me=4,0$ (1,0 – 299,0). Таким образом, при вирусных менингоэнцефалитах отмечается белково-клеточная диссоциация, а при поражении ЦНС коронавирусной инфекцией картина ликвора больше напоминает на менингизм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе выборочно представлены показатели, которые наиболее ярко описывают достоверные различия между тремя исследуемыми группами. Наряду с рутинными данными клинических анализов, как достаточно информативные, зарекомендовали себя интегральные лейкоцитарные соотношения.

Повышение индекса Гаркави характерно на момент поступления для бактериальных поражений ЦНС, а в остальных группах адаптационные реакции организ-

ма возникает гораздо позже. ЯИЭ отражает степень эндотоксикоза и, в зависимости от значения, косвенно определяет тяжесть состояния пациента. Так, например, в группе бактериальных зачастую данный показатель указывал на выраженный эндотоксикоз, в то время как пациенты в остальных группах определялись как средней тяжести. Чувствительным является показатель интоксикации, который свидетельствует о выходе эндотоксикоза из межклеточного пространства на уровень периферической крови. Индекс иммунореактивности в средних значениях не превышал нормы ни в одной из групп, однако, даже в диапазоне нормы падение данного индекса от верхней границы к нижней означает недостаток блокаторов воспаления и неблагоприятную динамику иммунных реакций, например, как указано в группе ковид.

Таким образом, комплексная оценка гематологических индексов более информативна, чем просто изучение гемограммы. На данном этапе она позволяет оценить развитие и тяжесть воспалительного процесса, эндогенной интоксикации и состояние клеточного звена иммунитета. Так как в настоящий момент работа над исследованием продолжается, в будущем есть возможность при оценке совокупности показателей в динамике с их помощью определять эффективность проводимой терапии и вовремя ее корректировать, таким образом увеличивая количество благоприятных исходов.

Сведения об авторах

Колесников А.Н. – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонаологии, проректор по международным связям и инновационной деятельности, врач анестезиолог высшей категории. +380713134370.
akolesnikov1972@gmail.com

Ю.Н.Поляхова – врач анестезиолог детский отделения интенсивной терапии для детей с инфекционной патологией ЦГКБ№1 г.Донецка . +380714993724.
May.JI@mail.ru

Маскин С.С., Карсанов А.М., Дербенцева Т.В.
ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет
ФГБОУ ВО Северо-Осетинская государственная медицинская академия
г. Волгоград, г. Владикавказ, Россия

АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС: ОТ ПАТОБИОЛОГИИ К ОПТИМАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

Цель исследования: разработка базовых принципов и апробация элементов комплексного подхода к стратегии лечения пациентов с абдоминальным сепсисом (АС).

В итоге, на основе патобиологии внутрибрюшного воспаления и четкой дефиниции его клинико-морфологических форм обоснована целесообразность выполнения программированной релапаротомии при системном воспалении и однократной лапаротомии при распространенном гнойном перитоните без органных нарушений.

Работа выполнена за счет средств внутривузовского гранта ВолГМУ от 2021 года.

Бестаев Г.Г.

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Владикавказ
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ КРУАРОНА

Несмотря на то, что скорость возникновения и длительность эффектов современных миорелаксантов определены в многочисленных исследованиях, в клинической практике возникают ситуации, способствующие увеличению длительности нейромышечного блока.

Исходя из вышесказанного, авторы решили выявить наиболее главные факторы, влияющие на продолжительность действия круарона.

С помощью непрерывного акселерометрического мониторинга нейромышечной проводимости нами изучена значимость факторов, влияющих на длительность действия недеполяризующего нейромышечного блока. Наиболее важными факторами, влияющими на физико-фармакологическое действия круарона, мы считаем: использование ингаляционных анестетиков, глюкокортикоидов, табакокурение, использование ионов магния, возраст и пол пациента. Такие факторы, как циркадианный ритм, географическое расположение пациента оказались менее значимыми. Что касается предоперационной пероральной гидратации, температуры тела, газового состава крови, использования кальция, то здесь мы не увидели статистически значимой разницы между группами по темпу восстановления нейромышечного блока.

Цориев Г.В., Слепушкин В.Д.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ
КОНЦЕПЦИЯ ХРОНОФИЗИОЛОГИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ

Международной ассоциацией по изучению боли 2017 год объявлен как «Глобальный год против боли после операций», куда входит как проблема острой послеоперационной боли, так и проблема хронической послеоперационной боли. Довольно полно изучены нейрохимические механизмы ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Медиаторы антиноцицептивной системы - нейропептиды: эндорфины и энкефалины (Смагин В.Г. с соавт., 1983; Слепушкин В.Д. с соавт., 1988). У приматов и крыс имеет место суточный ритм эндорфинов и энкефалинов с максимумом в 8:00 и минимумом в 24:00 (Lim A. T.W., Funder J.W., 1983; McIntosh T.K., 1987). Можно предполагать, что активность нейропептидной системы обуславливает формирование чувства боли в послеоперационном периоде в течение суток. Единичные исследования касаются хронофизиологии боли. У больных с диабетической нейропатией и у больных с герпетической невралгией максимум боли определяется между 8:00 утра и 8:00 вечера (Gilron I. et al., 2013).

Цель исследования: выявить активность антиноцицептивной системы у пациентов в послеоперационном периоде и сопоставить с временем формирования болевого синдрома.

Материал и методы исследования. Обследовано 202 пациента после выполнения высокотравматичных оперативных вмешательств на органах грудной, брюшной полости, артропластике крупных суставов. Определялось содержание лей-, мет-энкефалина, бета-эндорфина, кортизола в крови и слюне в дневное и ночное время суток. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по шкале ВАШ.

Результаты и их обсуждение. В ночное время суток снижается содержание нейропептидов и кортизола в крови и слюне как у здоровых, так и у послеоперационных пациентов. В период с 00:00 до 04:00 часов у 92% оперированных пациентов возникает интенсивный болевой синдром. В группе относительно пожилых пациентов (48-60 лет) появление послеоперационного болевого синдрома растягивается с поздних вечерних (20:00 до 24:00) до ранних утренних часов (04:00 до 08:00). У пациентов с проведением плановых оперативных вмешательств на крупных суставах отмечают особенности возникновения послеоперационного болевого наличием двух пиков возникновения болевого синдрома: у 85-86% - с 00:00 до 04:00 часов и у 12-13% пациентов – с 04:00 до 08:00 часов. У всех пациентов после выполнения плановых полостных оперативных вмешательств пик интенсивной послеоперационной боли регистрируется с 00:00 до 04:00 часов. На основании полученных результатов нами сформулировано понятие «Хронофизиология послеоперационной боли», биологическим субстратом которого является снижение активности антиноцицептивной системы в ночное время суток, представленной лей-, мет-энкефалином, бета-эндорфином, кортизолом. Разработан метод прогнозирования наступления болевого синдрома и метод упреждающей анальгезии путем назначения опиоидов и нейропептидов.

Работа получила Премию Главы РСО-Алания за 2019 г.

Никитина Н.В., Лебедева Е.А., Шаршов Ф.Г.

Научный руководитель: Лебедева Е.А.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ И ВЫСОКОПОТОЧНОЙ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Ключевые слова: неинвазивная вентиляция легких у детей, высокопоточная оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких у детей, дыхательная недостаточность

Актуальность исследования и научная новизна. Острая дыхательная недостаточность (ОДН) является одной из серьезнейших проблем педиатрической интенсивной терапии, поскольку именно она является основной причиной практически всех критических состояний и лежит в основе прогрессирования полиорганной недостаточности. Однако, врачи сталкиваются с рядом сложностей при применении неинвазивной вентиляции легких [1,2]. Однако, широта применения неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) у детей отстает от инвазивной [3,4]. Объем публикаций по применению неинвазивной вентиляции в разы меньше по сравнению с инвазивной. Вероятно, это связано с её сложностями применения в детском возрасте [5].

Научная гипотеза: эффективность применения неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии у детей в отделении реанимации и интенсивной терапии с различной патологией, требующей респираторной поддержки.

Цель исследования: Проанализировать частоту применения и сложности использования НИВЛ и ВПО у детей в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Материал и методы. В исследование были включены данные 98 пациентов, проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии на базе «Областной Детской Клинической больницы» города Ростова-на-Дону в течение календарного года. Критерии включения: наличие ОДН, требовавшей кислородной или вентиляционной поддержки различными способами, на фоне основной патологии. Критерии исключения: постнаркозная депрессия дыхания, требовавшая кислородной поддержки или искусственная вентиляция, которая прекращалась после пробуждения и сопровождалась переводом в профильное отделение. Режимы НИВЛ и ВПО подбирались для каждого пациента индивидуально для достижения целевых параметров: уровня сатурации кислорода (SpO_2) не менее 94%; S/F-индекс- соотношение SpO_2 и фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) более 300 мм.рт.ст. ; снижение частоты дыхания до уровня, не превышающего 25% от возрастной нормы; отсутствие участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; уровня сознания 12-15 баллов по шкале комы Глазго. Параметры ВПО: скорость потока подачи кислорода устанавливалась из расчёта от 2 литров на килограмм массы тела в минуту; фракция кислорода в дыхательной смеси от 40-100 %. Для НИВЛ использовался режим непрерывного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) с уровнем давления от 5 до 10-12 см вод. ст. ; положительное давление конца выдоха (PEEP) выше 5 см.вод.ст. ; фракция кислорода в дыхательной смеси от 30-100 %. ВПО проводилась с помощью аппарата Airvo-2, для НИВЛ использовались аппараты искусственной вентиляции легких (ИВЛ), поддерживающие данный режим. Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета STATISTICA 6,0 (StatSoft Inc., США). Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводили с применением критерия Колмагорова-Смирнова. Качественные данные представлены как абсолютные и относительные частоты (проценты). Сравнение независимых переменных в двух группах осуществляли непараметрическим методом с применением критерия Манна-Уитни. Критерием значимости при статистических расчётах в данной работе, по общепринятым в медико-биологических исследованиях правилам, являлось значение показателя вероятности ошибки, или вероятности принятия ошибочной гипотезы (p) не более 5%, то есть $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Наибольшее количество детей (38,8 % - 38 человек) приходилось на возраст от 10 до 18 лет. Доля новорожденных составляла 11,2 % (11 человек). Во всех возрастных группах наиболее часто применяли ВПО. НИВЛ использовалась реже, по сравнению с ВПО во всех возрастных группах. Следует обратить внимание, что частота применения НИВЛ превалировала над ИВЛ в группах детей старше 7 лет. У детей старше 3 лет частота проведения НИВЛ через лицевую маску превалировала над способом ее проведения через шлем. Как показал анализ, НИВЛ с помощью шлема у пациентов младше 3х лет не проводилась. Превалирующими патологиями являлись травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин и болезни органов дыхания, которые составляли более 70% от всех наблюдений. и в 52,6% случаев (20 детей) проводилась ВПО, в 26,3% (10 детей) - НИВЛ, а в 21,1% (8 детей) – ИВЛ, и искусственная вентиляция с последующим проведением неинвазивной Превалирующими заболеваниями со стороны нервной системы являлись врожденные поражения центральной нервной системы (у 5 детей, 71,4%). Данной категории детей чаще всего проводилась ВПО и НИВЛ. В исследование было включено по одному ребенку (14,3%) с эпилепсией и синдромом Гийена-Барре. Данным детям требовалось проведение ИВЛ с последующим переходом на НИВЛ, что было связано с наличием ДН смешанного генеза, и угнетением сознания, менее 12 баллов согласно шкале комы Глазго. Более 70% больным (26 человек), с заболеваниями органов дыхания, провели коррекцию ДН, используя ВПО и НИВЛ.

Наибольшая длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии приходилась на детей, которым требовалась ИВЛ 26,9 (12,2;41,6) и искусственная вентиляция легких, с переводом на

неинвазивную 17,9 (12,9;23,0). Средняя длительность ИВЛ была в 4,3 раза дольше по сравнению с НИВЛ и составляла 259,4 (136,4; 382,4) часов для искусственной и 58,9(46,0; 71,9) – для неинвазивной. Лицевая маска использовалась в 5 раз чаще, чем шлем для НИВЛ(у 30, 6% - лицевая маска, у 6,1% - шлем). Был проведен опрос 8-ми врачей анестезиологов-реаниматологов отделения реанимации и интенсивной терапии по использованию НИВЛ через разные дыхательные интерфейсы и ВПО через назальные канюли.

Табл. 1

Сложности в использовании НИВЛ и ВПО у детей с острой дыхательной недостаточностью

№ п/п	Основные сложности при проведении неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии у детей	Дыхательный интерфейс		
		Неинвазивная вентиляция легких с помощью шлема	Неинвазивная вентиляция легких с помощью лицевой маски	Назальные канюли для высокопоточной оксигенотерапии
1.	Клаустрофобия	5	0	0
2.	Доступ к дыхательным путям пациента	6	0	0
3.	Проведение ингаляционной терапии	8	3	2
4.	Герметичность	0	6	-
5.	Пролежни, мацерации	0	7	1
6.	Дополнительная седация	3	1	2
7.	Сложность в использовании в техническом плане (подключение пациента к аппарату)	8	2	2
8.	Синхронизация пациента (подбор параметров)	7	6	6
9.	Самостоятельный прием пищи	8	8	0
10.	Образование конденсата	7	2	0
11.	Контакт с пациентом	8	4	4
12.	Сухость слизистой верхних дыхательных путей, конъюнктивит	3	4	3

Число в ячейке показывает количество положительных ответов о наличии сложностей при проведении неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной оксигенотерапии

Выводы. Частота применения ВПО и НИВЛ при лечении ОДН у детей всех возрастов составляет более 79 % при различной патологии. Как показал анализ, НИВЛ с помощью шлема у детей младше 3 лет не проводилась, что, вероятно, связано с необходимостью проведения дополнительной седации, сложностями с доступом к дыхательным путям ребенка, подбор параметров для достижения оптимального режима и образование конденсата. Ограниченное использование шлема для проведения неинвазивной вентиляции требует более детального анализа.

Литература

[1]. Брусенцев О.Ю., Кудин Н.К., Мигунов С.А. и др. Опыт использования шлема для неинвазивной вентиляции STARMED CASTAR UP у пациента с морбидным ожирением. Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. 2018; 3(16). 29-33.
 [2]. Грачев И.Н., Шаталов В.И., Климов А.Г. и др. Сравнительный анализ использования высокопоточной и традиционной оксигенотерапии у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;3:95–103. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-95-103
 [3]. Mikalsen I.B., Davis P., Oymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review. Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med. 2016; 24(1):93. DOI: 10.1186/s13049-016-0278-4
 [4]. Hernández G., Vaquero C., González P. et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial. 2016; 315(13-15):1354–61. DOI: 10.1001/jama.2016.14194
 [5]. Модель Г.Ю., Токовая И.А., Шабанова Н.Е. Высокопоточная кислородная терапия как альтернатив-

способ респираторной поддержки у новорожденных с дыхательными расстройствами. Научный вестник здравоохранения Кубани. 2020; 1(67). 46-56.

Субачева Л.И.

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

НЕЙРОИММУННАЯ МНОЖЕСТВЕННАЯ ПЕРСПЕКТИВА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Актуальность. Стрессоры окружающей среды, испытываемые человеком в течение жизни, от микробных инфекций до химических токсикантов и даже психологических стрессоров, в конечном итоге формируют функционирование центральной нервной системы (ЦНС), но также могут способствовать ее возможному нарушению. Тяжесть, время и тип таких «ударов» окружающей среды в сочетании с генетическими факторами, вероятно, определяют, какие последствия для ЦНС станут очевидными. Каковы долгосрочные последствия SARS-CoV-2 для нейронных процессов, пока неясно, но новые данные свидетельствуют о возможности микроглиальных или других воспалительных факторов как потенциально способствующих нейродегенеративным заболеваниям.

Цель. Крайне важно рассмотреть воздействие вируса в контексте значительного психосоциального стресса, связанного с глобальной пандемией. Действительно, одиночество, страх перед будущим и потеря социальной поддержки сами по себе оказали огромное влияние на людей, особенно на уязвимых очень молодых и пожилых людей. Об этом свидетельствует депрессия, тревожность и расстройства пищевого поведения, и в ближайшие годы этому может сопутствовать аналогичный всплеск деменции, а также двигательных и когнитивных нейродегенеративных заболеваний.

Материалы и методы. При написании данной работы использовались следующие материалы: Агилар-Валлес А., Родриг Б., Матта-Камачо Э. Активация материнского иммунитета и развитие дофаминергической нейротрансмиссии у потомства: актуальность для шизофрении и других психозов, Чен Р., Ван К., Ю Дж., Ховард Д., Френч Л., Чен З., Вэнь С., Сюй З. Пространственное и клеточное распределение рецептора ACE2 SARS-CoV-2 в мозге человека и мыши, Дестрас Г., Бал А., Эскурет В., Морфин Ф., Лина Б., Джоссет Л., Диагностика COVID Исследовательская группа HCL. Систематический скрининг SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости во время пандемии COVID-19 и другие. Использовались методы анализа научной литературы и синтеза полученной информации.

Основная часть. Считается, что некоторые из самых ранних клеточных существ на земле обладают некоторым рудиментарным иммунным аппаратом, который позволял защищать и поддерживать гомеостаз. Следовательно, самые ранние механизмы восприятия, позволяющие осуществлять внеклеточные взаимодействия, скорее всего, были основаны на иммунитете.

Доказательства совместной эволюции ЦНС и иммунной систем предполагаются на основе относительно большого числа антигенов головного мозга, которые были вовлечены в аутоиммунные заболевания. С этой целью ферменты или рецепторы для нейротрансмиттеров ГАМК (GAD65) и ацетилхолина (AChR), а также миелина, ламинина и тирозингидроксилазы являются мишенями при ряде аутоиммунных заболеваний, включая диабет, псориаз, рассеянный склероз и ревматоидный артрит.

В последнее время появляются данные, подтверждающие роль иммунной системы в регуляции очень сложных социальных процессов. Интуитивно понятно, что иммунная система и мозг будут совместно развиваться как главные регуляторы реакций организма на внешние раздражители с целью поддержания внутреннего гомеостаза.

С эволюционной точки зрения патогены, такие как SARS-CoV-2, долгое время конкурировали и, следовательно, развивались совместно как с иммунологическими процессами, так и с процессами ЦНС. Таким образом, иммунологическая защита (как врожденная, так и адаптивная) и защита мозга (например, ГЭБ) развились параллельно сложным стратегиям борьбы с патогенами.

Вирусные агенты сначала обнаруживаются врожденными иммунными клетками, несущими рецепторы распознавания образов (PRRS), которые обнаруживают различные эволюционно сохраненные структуры патогенов, называемые молекулярными паттернами, связанными с патогенами. Среди них особенно важны toll-подобные рецепторы (TLR), которые экспрессируются на микроглии ЦНС, регулируя их обнаружение патогенных угроз. Внутриклеточная вирусная РНК, включая РНК SARS-CoV-2, обычно детектируется TLR3, тогда как спайковые белки вируса могут быть распознаны TLRs 1, 4 и 6. Однако SARS-CoV-2 в первую очередь проникает в клетки и заражает их, сначала связываясь с мембранным белком ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2).

Параллельно с реакциями периферической иммунной памяти, центральная стимуляция клеток микроглии иммунными проблемами может привести либо к усилению (сенсibilизации), либо к снижению (толерантности) реакции на последующие вызовы. В наиболее тяжелых случаях иммунной сенсibilизации, когда системное воспаление вызывает сепсис или начинается септический шок, происходит нерегулируемое высвобождение воспалительных цитокинов и разрушение ГЭБ, что может усилить чувствительность микроглии.

Что касается мозга и особенно актуально с точки зрения множественных поражений, может произойти перекрестная сенсibilизация между иммунной системой и мозгом, при которой нарушается нейроиммунная связь. Например, однократная инъекция цитокинов, IL-1 β или TNF- α , вызывала сенсibilизиро-

ванное нейрохимическое состояние, так что последующее воздействие этих цитокинов или стрессоров вызывало преувеличенные поведенческие, гормональные и центральные моноаминные реакции.

Еще предстоит определить, какие факторы могут контролировать микроглиальное праймирование, но было высказано предположение, что различные цитокины или факторы воспаления могут играть определенную роль, и это может быть особенно очевидно при дегенерации или повреждении головного мозга. Также может быть так, что повышенная экспрессия Fc или других иммунных рецепторов может регулироваться на загрязненной микроглии, позволяя им взаимодействовать с проникающими адаптивными иммунными клетками или антителами в случае нарушения гематоэнцефалического барьера, связанного с заболеванием.

Исследования генетического анализа начали фокусироваться на наборе факторов, которые могут быть ответственны за различные первичные состояния микроглии. Было обнаружено, что мыши, загрязненные высокой дозой LPS LPS (10 мг/кг), демонстрировали очень характерный молекулярный профиль, который был обогащен генами, критически важными для функционирования лизосом и фагосом, наряду с генами, связанными с презентацией антигена. В частности, загрязненные микроглиальные гены включали Axl, Aroe, Clec7a, Itgax и Lgals3, которые были названы «сигнатурой микроглии, связанной с заболеванием (DAM)».

Возрастные вариации состояния микроглии неодинаковы в разных областях мозга, точно так же, как в случае, когда возрастное повреждение / дегенерация нейронов в значительной степени зависит от местоположения ЦНС.

Инfiltrация иммунных Т-клеток и активация микроглии, по-видимому, различаются в разных анатомических областях. Действительно, инfiltrация Т-лимфоцитами и активация микроглии были особенно очевидны в большинстве стволов головного мозга и мозжечка, и у подгруппы этих пациентов наблюдались свежие ишемические поражения.

Быстро появляющиеся данные указывают на то, что SARS-COV-2 вызывает очень сложный спектр симптомов, которые могут повлиять на множество систем, включая ЦНС. Хотя профиль лиц, у которых развиваются серьезные заболевания, неоднороден, абсолютно очевидно, что пожилой возраст является преобладающим фактором риска.

Также представляется очевидным, что возрастные изменения иммунитета и, в частности, воспалительные процессы критически связаны с тяжестью заболевания.

Результаты и обсуждения. Возможно, что острая очень выраженная повышенная регуляция цитокинов (так называемый цитокиновый шторм), которая следует за серьезным легочным респираторным заболеванием, может иметь долгосрочные сенсibilизирующие эффекты, которые могут привести к дальнейшему заболеванию. Аналогичным образом, также возможно, что хроническое воспаление низкой степени может сохраняться после разрешения вирусной инфекции, и это может впоследствии взаимодействовать с дальнейшими стрессорами, способствующими развитию заболевания. Конечно, помимо биологического воздействия самой вирусной инфекции, следует также учитывать сопутствующий психологический стресс в виде беспокойства, одиночества, чувства беспомощности и потери социальной поддержки. Такие психогенные стрессоры могут оказывать мощное воздействие, которое будет действовать как дополнительный «удар» в контексте нашей модели с несколькими ударами. В любом случае для решения таких вопросов потребуются продольные исследования.

Выводы. Разработка новых иммунотерапевтических средств для борьбы с вирусной инфекцией должна быть критически оценена, чтобы избежать негативного взаимодействия с нейроиммунными элементами. Например, было бы важно предпринять шаги, чтобы избежать токсичности, зависящей от антител. В этом случае антитела IgG, которые связываются с вирусными антигенами (например, спайковый гликопротеин S1), предположительно могут индуцировать нейровоспаление путем их проникновения в иммунные клетки хозяина через их Fc-рецепторы.

Исследования, вдохновленные пандемией COVID-19, откроют новые горизонты для лучшего понимания микропроцессов клеточного иммунитета и возникающих вирусов, вплоть до макропроцессов глобализации и оказания медицинской помощи. Неоднородность симптомов COVID-19, в том числе связанных с ЦНС, усилила связь с мозгом и иммунной системой и подчеркнула важность рассмотрения тонкой взаимосвязи между такими системами.

Мищенко А.А.

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

РИСКИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ У БОЛЬНЫХ COVID-19, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТЫ И АНТИАГРЕГАНТЫ

Вступление: Эпидуральная анестезия – это разновидность центральной блокады с более широким диапазоном применения по сравнению со спинномозговой анестезией, оказывающей эффект по типу “всё или ничего”. Данную блокаду можно выполнять на грудном, поясничном, и шейном уровнях интраоперационно, как аналгезию при родах, а также для лечения острой и хронической боли. Возможно одномоментное применение путем введения через иглу или же через катетер (постоянная инфузия или перемежающееся струйное введение). В зависимости от вида, концентрации и дозы анестетика и уровня

введения двигательные функции могут сохраняться полностью или быть полностью угнетенными. Эпидуральная анестезия может проявляться дифференциальной и сегментарной блокадой, что имеет места важное значение. Например: при сочетании относительно низкоконцентрированных растворов местных анестетиков с опиоидами могут блокироваться мелкие симпатические и чувствительные волокна, а крупные двигательные остаются интактными, что обеспечивает анальгезию без двигательной блокады. Такой тип блокады применяют при родах и для послеоперационной анальгезии. Также возможна сегментарная блокада, т.к анестетик не может легко распространиться с ЦСЖ и концентрируется вблизи места инъекции. Наблюдается четко очерченное кольцо анестезии; нервные корешки выше и ниже этого кольца не блокируются. Данный феномен наблюдается при торакальной эпидуральной анестезии при операциях на верхнем этаже брюшной полости: корешки шейных и поясничных спинномозговых нервов не блокируются. Чаще всего эпидуральная анестезия проводится на поясничном отделе позвоночника срединным или околосо срединным доступом. Её можно использовать при любых операциях ниже диафрагмы. Торакальная эпидуральная блокада наряду с поясничной считается опаснее по причине большего наклона остистых отростков и наложения их друг на друга, хотя риски повреждения спинного мозга при случайной пункции твердой мозговой оболочки малы, но выше, чем при поясничной. Торакальную блокаду можно выполнять как срединным, так и околосо срединным доступом. Она редко применяется как основная анестезия, а обычно проводится для интра- и послеоперационной анальгезии. Лечение хронической боли подразумевает однократную инъекцию или введение препарата через катетер. Инфузия анестетика через эпидуральный катетер позволяет избежать или сократить длительность нахождения пациента на ИВЛ с сопутствующими заболеваниями легких или после торакальных операций. Шейная блокада выполняется срединным доступ в положении сидя с согнутой шеей. Основным показанием является лечение боли.

Цель работы: Оценить риски и надобность эпидуральной анестезии у больных COVID-19, требующих оперативное лечение.

Материалы и методы: Обзор зарубежной литературы.

Результаты: Проведение центральных блокад у пациентов, принимающих антикоагулянты или антиагреганты достаточно сложный вопрос.

1) Пероральные антикоагулянты. Если больной принимает варфарин долгое время, то накануне центральной блокады нужно препарат отменить и дождаться нормализации показателей протромбинового времени (ПВО) и международного нормализованного отношения (МНО). В случае назначения варфарина для профилактики периоперационных тромбоэмболических осложнений и первая доза была принята более чем за 24 ч до блокады, а также, если больной принял более, чем одну дозу, то следует проверить ПВО и МНО. Если же была принята одна доза варфарина и прошло менее 24 ч с этого момента, то выполнять блокаду можно без опаски. Не представляет опаски удаление эпидурального катетера у больного, получающего низкие дозы варфарина (5 мг/сут).

2) Антиагреганты. Большинство антиагрегантов не повышает риски формирования гематомы позвоночного канала при проведении центральной блокады или удалении эпидурального катетера. С другой стороны, это относится к пациентам без сопутствующих заболеваний и нарушений свертываемости, которые не получают любых других препаратов, влияющих на гемостаз. Более мощные антиагреганты следует отменить и выполнять центральную блокаду можно только после прекращения их действия. Период ожидания после отмены тиклопидина составляет 14 дней, клопидогреля - 7 дней, абсиксимаба - 48 часов и эптифибатида - 8 часов.

3) Гепарин (стандартный, нефракционированный). Профилактика мини-дозами гепарина п/к не является противопоказанием к центральной блокаде. Если есть необходимость введения интраоперационно, то блокаду необходимо выполнять за 1 час и более до его инъекции. Появление крови в игле или катетере при выполнении блокады не требует обязательной отмены хирургического вмешательства, но при этом необходимо оценивать риски осложнений и внимательно наблюдать за пациентом после операции. Удалять катетер следует за 1 час до или через 4 часа после очередной дозы гепарина. Центральная блокада противопоказана больным, получающим терапевтические дозы гепарина и имеющим повышенное частичное тромбопластиновое время. Если лечение гепарином начато после установки эпидурального катетера, то удалять катетер следует только после прекращения или прерывания инфузии гепарина и нормализации частичного тромбопластинового времени.

4) Низкомолекулярные гепарины (НМГ). При появлении крови в игле или катетере НМГ можно вводить не ранее, чем через 24 ч после операции, т.к. появившееся повреждение повышает риски гематомы позвоночного канала. Если после операции предполагается профилактика тромбоэмболических осложнений с помощью НМГ, эпидуральный катетер стоит удалять за 2 ч до введения первой дозы. Если больной уже получает НМГ, эпидуральный катетер следует удалить не ранее чем через 10 ч после введения НМГ, и следующую дозу следует вводить только через 2 ч.

5) Фибринолитики и тромболитики. Если пациент получает фибринолитики или тромболитики, то центральная блокада противопоказана.

Обсуждения: Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что приём антикоагулянтов и антиагрегантов может вызвать затруднения при проведении центральной блокады у больных COVID-19. Тем не менее, важно учитывая длительность приёма препаратов больными, какие препараты принимает

пациент, сопутствующие заболевания пациентов и возможно остановки приёма на время проведения центральной блокады.

Заключение: Наличие инфекции COVID-19 у пациента, по сути, не является противопоказанием для проведения нейроаксиальной анестезии. Несмотря на это, важно учитывать степень тромбоцитопения у пациента перед проведением блокады. Количество тромбоцитов $7600 \times 10^6/\text{л}$ является приемлемым для проведения нейроаксиальной анестезии/анальгезии.

Иванченко И.В.

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

СОХРАНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИДОКАИНА В СОЧЕТАНИИ С СУЛЬФАТОМ МАГНИЯ ВО ВРЕМЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ БЕЗ ПРОДЛЕНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ БЛОКАДЫ: ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ, РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Актуальность: Анестезирующие аддитивные препараты, такие как лидокаин и сульфат магния (MS), все чаще используются по отдельности или в комбинации в общей анестезии, уменьшения послеоперационной боли, достижения сниженных и более сбалансированных доз анестетиков, гемодинамической стабилизации и улучшения хирургических условий, а также в мультимодальном опиоид-сберегающем или даже безопиоидном анестезиологическом подходе может уменьшить или исключить использование опиоидов в периоперационном периоде.

Цель работы: Применение и оценка влияния лидокаина и сульфата магния при общей анестезии (изолированных или комбинированных) на гемодинамические параметры, а также на вызванную цисатракуриумом нервно-мышечную блокаду (НМБ).

Материал и методы: Было отобрано 64 пациента с физическим статусом ASA I и ASA II, подвергшиеся плановому хирургическому вмешательству с аналогичными болевыми раздражителями, которых случайным образом распределили на четыре группы. Пациенты получали болюс лидокаина и сульфата магния перед интубацией трахеи и непрерывную инфузию во время операции следующим образом: 3 мг·кг⁻¹ и 3 мг·кг⁻¹ 1·ч⁻¹ (группа лидокаина - L), 40 мг·кг⁻¹ и 20 мг·кг⁻¹ 1·ч⁻¹ (группа магния - M), равные дозы обоих препаратов (магний плюс лидокаин), равные дозы лидокаина и магния (магний плюс лидокаин - группа ML) и эквивалентный объем изотонического раствора (контроль - группа C). Тотальная внутривенная анестезия (TIVA) была стандартизирована для всех пациентов и проводилась без использования бензодиазепинов, с использованием целевой дозы пропофола: 4 мкг·мл⁻¹ и инфузии ремифентанила 0,5 мг·кг⁻¹ · мин⁻¹. После индукции анестезии и потери сознания нервно-мышечную функцию оценивали путем мониторинга приводящей мышцы большого пальца с помощью акселеромиографии (АМГ) с устройством TOF-Watch SX (Organon Ireland Ltd.) в соответствии с консенсусом в области нервно-мышечных исследований. Параметры гемодинамики (систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление и частота сердечных сокращений) регистрировались и аннотировались в разное время: M1 - при поступлении больного в операционную; M2 - непосредственно перед введением наркозом; M3 - перед инфузией тестируемых растворов (физиологический раствор, сульфат магния или сульфат магния, связанный с лидокаином); M4 - через пять минут после M3 (окончание инфузии нагрузочной дозы испытуемых растворов); M5 - непосредственно перед интубацией; M6 - через минуту после интубации трахеи; и M7 - каждые пятнадцать минут до окончания исследования. Все параметры непрерывно контролировались до спонтанного восстановления показателя «четырёхразрядной стимуляции» (TOF) (TOFR > 0,9). Показатель «area under curve» (площадь под кривой) (AUC) оценивали для сравнения гемодинамических ответов между исследуемыми группами. Фармакодинамические переменные (скорость начала, клиническая продолжительность, скорость восстановления и полная продолжительность) представлены в виде графиков в виде прямоугольников и усов, показывающих диапазон, квартили и медианы. AUC изменения среднего артериального давления (СрАД) и ЧСС выражены в виде 95% доверительных интервалов (нормально распределенные данные), которые сравнивали между группами с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующим тестом множественного сравнения Тьюки.

Результаты. В период с 2015 по 2018 год в этом исследовании было набрано и рандомизировано 64 пациента. Сульфат магния значительно продлевал все признаки восстановления НМБ, не изменяя скорость появления цисатракурия (рис. 1). Добавление лидокаина к MS не влияло на NMB цисатракурия. Аналогичные результаты наблюдались, когда этот препарат использовался отдельно. Значения являются медианными (Межквартильный размах [мин])

Гемодинамические параметры среди исследуемых групп, оцененные по AUC для изменения САД(MAP) и ЧСС(HR) в шести точках времени во время индукции анестезии, показаны на рис.2(A-D).

Гемодинамические параметры среди исследуемых групп, оцененные по AUC для изменения САД(MAP) и ЧСС(HR) в шести точках времени во время индукции анестезии, показаны на рис.2(A-D).

Группа лидокаина показала значительно меньшие колебания СрАД и ЧСС во время индукции анестезии (общая AUC [95% доверительный интервал; p]: СрАД-L группа, 18,4 [0,0-41,3], по

	Контроль	Лидокаин	Магний	Магний + лидокаин	p
5 мин от начала анестезии	144 (120–165[мин])	135 (117–155[мин])	145 (116–177 [мин])	138 (109–168 [мин])	> 0,05
время на 25 минуте	64 (57–70[мин])	69 (63–79 [мин])	82 (76–91 [мин])	85 (82–88 [мин])	< 0,0001
индекс восстановления	14 (14–16[мин])	16 (11–19 [мин])	24 (16–30[мин])	20 (18–26[мин])	< 0,0001
время на 95 минуте	87 (66–90[мин])	88 (81–101 [мин])	109 (104–126 [мин])	113 (95–117 [мин])	< 0,0001
полная продолжительность	89 (76–99 [мин])	104 (93–107 [мин])	119 (110–129 [мин])	123 (111–140[мин])	< 0,0001

Рис. 1

Характеристики восстановления нервно-мышечной блокады

Рис.2

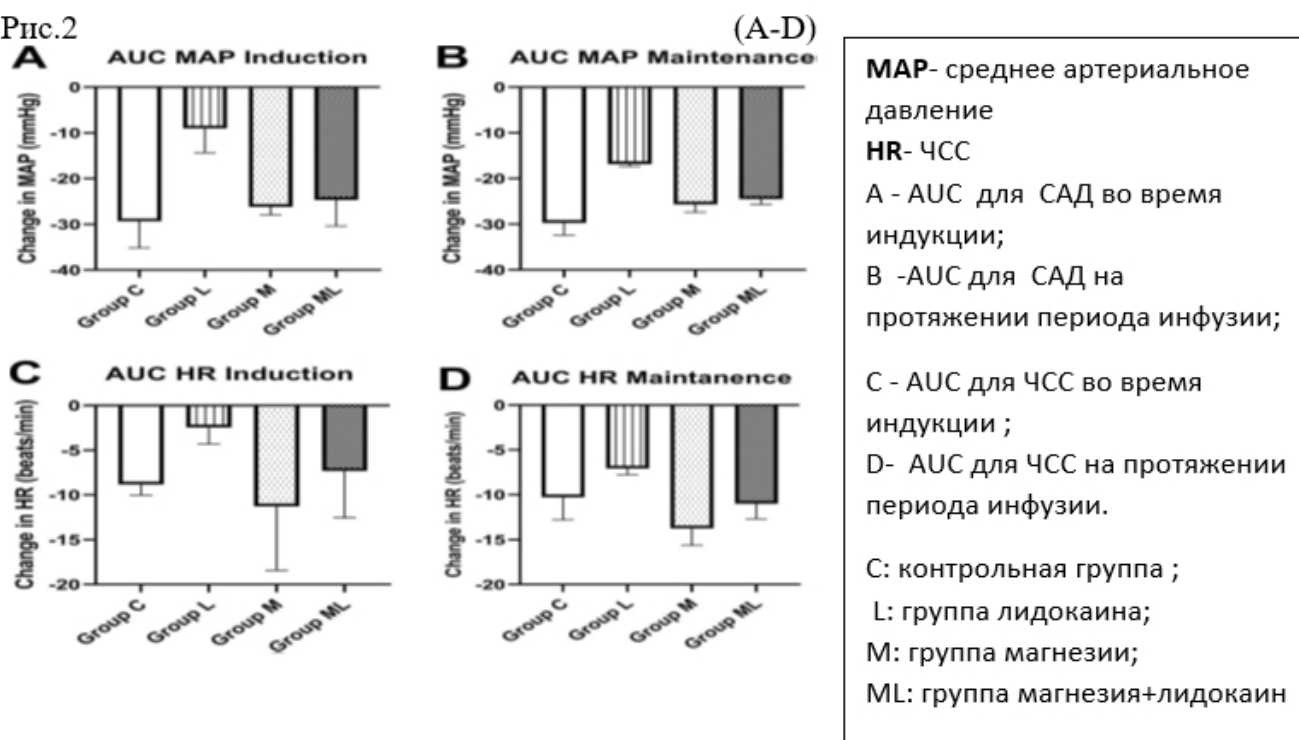


Рис. 2

Гемодинамические параметры среди исследуемых групп, оцененные по AUC для изменения САД(MAP) и ЧСС(HR) в шести точках времени во время индукции анестезии, показаны на рис.2(A-D).

сравнению с группой С, 59,9 [34,7. 0–88,1], $p < 0,0001$, по сравнению с группой М 52,2 [32,3–72,0], $p < 0,0001$, по сравнению с группой ML 50,3 [32,3–68,4], $p < 0,0001$, и группой ЧСС-L 4,9 [0,0–15,3] по сравнению с группой К 17,9 [0,0–47,4], $p < 0,0001$, по сравнению с группой М 23,0 [1,7–44,4], $p < 0,001$, по сравнению с группой ML 14,9 [0,0– 37.2], $p < 0,046$). Во время поддерживающей фазы анестезии исследуемые группы демонстрировали сходное поведение (группа СrАД-L, 1265 [583,5–1946] по сравнению с группой С, 2256 [1529–2983], $p < 0,021$; по сравнению с группой М, 1891 [1334–2448], $p < 0,0001$, по сравнению с группой ML, 1837 [1338–2335], $p < 0,0001$ и группой ЧСС-L, 533,0 [259,8–806,1] по сравнению с группой С, 795,8 [125,2–1466] , $p < 0,01$, по сравнению с группой М 1035,0 [360,8–1708], $p < 0,001$, по сравнению с группой ML 828,3 [294,0–1363], $p < 0,0043$).

Основные результаты исследования показали следующее: (а) внутривенное введение лидокаина играет существенную роль в гемодинамической стабильности больных под общей анестезией, не оказывая дополнительного влияния на НМБ даже при сочетании с сульфатом магния; (б) сульфат магния удлинял время выздоровления от НМБ по всем изученным фармакодинамическим параметрам; и (с) не было различий в скорости возникновения НМБ между группами. Лидокаин и сульфат магния косвенно блокируют симпатические эффекты и хорошо зарекомендовали себя в опиоид-сберегающих мультимодальных обезболивающих стратегиях . Отмечено, что многие пациенты в группах с инфузией сульфата магния достигли 90% исходного ответа TOF без восстановления T1 до 95% от исходного значения. Следовательно, процедуры анестезии без опиоидов или с уменьшенной дозой опиоидов оправданы и приобретают

все большую популярность.

Заключение. По полученным данным были сделаны следующие выводы: Побочные эффекты от опиоидов дают предпосылки к более частому применению безопиоидных или опиоид-сберегающих стратегий проведения анестезии; необходимо дальнейшее изучение влияния лидокаина на НМБ для получения наиболее точной оценки его действия и получаемых эффектов; сульфат магния удлиняет все характеристики восстановления НМБ без изменения скорости наступления, повышает скорость восстановления TOF без восстановления T1, в отличие от лидокаина, который не оказывает дополнительного влияния на НМБ, как изолировано, так и в сочетании с сульфатом магния, но обеспечивает при этом оптимальность показателей гемодинамики.

Перетёртова Е.А

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

ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ И ИХ ЛИПОПОЛИСАХАРИДЫ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА: ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Актуальность. Болезнь Альцгеймера (БА), одна из основных причин деменции, представляет собой нейродегенеративное заболевание, вызывающее снижение когнитивных функций и ухудшение памяти, языка и внимания. Несмотря на многочисленные доказательства того, что грамотрицательные бактерии и их липополисахариды (ЛПС) играют решающую роль в патогенезе БА, патогенетические механизмы грамотрицательных бактерий и их ЛПС не выяснены.

Цель. Изучить роль и патомеханизмы грамотрицательных бактерий и их ЛПС при БА. Кроме того, возможность использования грамотрицательных бактерий в качестве новых терапевтических мишеней и новых патологических характеристик при БА.

Материалы и методы. Материалом исследования является кал, кровь мышей APP / PS1, 5×FAD и мышей дикого типа. Также кал и кровь пациентов с БА и для исследования ЦНС источником являлся головной мозг пациентов с БА. Методы исследования: ELISA, WB, PCR, EM, IEM, IF, AFM, серологический и гистологические исследования.

Результаты. Существует множество исследований, указывающих на изменения в составе грамотрицательных бактерий на животных моделях и у пациентов с БА. У 8-месячных мышей белок-предшественник амилоида / пресенилин 1 (APP / PS1) доля Bacteroidetes на уровне филума увеличивается, в то время как Allobaculum и Akkermansia снижаются на уровне рода; одновременно увеличивается Rikenellaceae и S24-7. Кроме того, другое исследование показало, что Helicobacteraceae и Desulfovibrionaceae на уровне семьи значительно выше у мышей APP / PS1, чем у мышей дикого типа. На уровне рода Helicobacter и Odorivacter значительно распространены у мышей APP / PS1, в то время как Prevotella численность значительно выше у мышей дикого типа. У мышей APP / PS1 доля Bacteroidetes имеет тенденцию к увеличению по мере прогрессирования БА. В случае у мышей 5×FAD было подтверждено, что распределение кишечных грамотрицательных бактерий начинает меняться через 9 недель по сравнению с таковым у мышей дикого типа. Доля Bacteroidetes у мышей 5×FAD имеют тенденцию к уменьшению в 9-недельном и 18-недельном возрасте по сравнению с 3-недельным возрастом у мышей 5×FAD. Эти результаты показали, что доля грамотрицательных бактерий изменяется с прогрессированием БА у мышей 5×FAD. Кроме того, известно, что распределение кишечных грамотрицательных бактерий у здоровых людей отличается от такового у пациентов с БА, а распределение кишечных грамотрицательных бактерий изменяется по мере прогрессирования БА. Некоторые анализы микроорганизмов в крови и кале показали, что у пациентов с БА изменились популяции грамотрицательных бактерий, таких как Spirochetes, Chlamydia, Proteobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes и Actinobacteria на уровне филума. В частности, подтверждено, что население Firmicutes и Bifidobacterium уменьшается, а количество Bacteroidetes увеличивается в кале у пациентов с БА по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы. Удивительно, но грамотрицательные бактерии, обнаруженные в периферической нервной системе, также наблюдались в центральной нервной системе (ЦНС) у пациентов с БА.

Также несколько предыдущих исследований показали обширное и характерное распределение ЛПС в головном мозге при БА. Сообщалось о локализации ЛПС в различных частях головного мозга, таких как боковой желудочек теменной доли и неокортекс височной доли мозга при БА, что позволяет предположить, что они могут широко распространяться в головном мозге при БА.

Выводы. Грамотрицательные бактерии и их ЛПС обнаруживаются в ЦНС, а также на периферии и могут вызывать или ускорять патологию БА. Грамотрицательные бактерии могут напрямую проникать в ЦНС посредством различных механизмов и влияют на патогенез БА. Кроме того, влияние побочных продуктов грамотрицательных бактерий на основные патологии БА позволяет предположить, что грамотрицательные бактерии являются важной терапевтической мишенью для лечения БА. Важно отметить, что ЛПС грамотрицательных бактерий, которые присутствуют в высоких концентрациях у пациентов с БА, является прямым патогенным фактором. Связанная с патологией БА локализация ЛПС в ЦНС предполагает, что ЛПС играет уникальную патологическую роль в БА. Следовательно, важно классифицировать и охарактеризовать грамотрицательные бактерии, влияющие на болезнь. Взятые вместе, грамотрицательные бактерии и их ЛПС представляют собой не только вышестоящий патологический процесс являются

привлекательными мишенями для лечения БА. Поскольку практическое лечение БА еще не находится в стадии разработки, контроль грамотрицательных бактерий и их ЛПС может быть отличной стратегией для предотвращения появления и прогрессирования болезни Альцгеймера.

УДК: 616-092.11

Симонов А.В.

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

ПАТОМЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ COVID-19 И БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Вступление: COVID-19 и БА имеют общие этиологические факторы, изучение которых поможет в разработке подходов к лечению данных заболеваний.

Цель: Изучение патомеханизмов развития нейродегенерации.

Материалы и методы: Анализ литературных источников.

Результаты и обсуждение: COVID-19 и болезнь Альцгеймера (БА) имеют общие связи в отношении рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и провоспалительных маркеров – IL-1, IL-6, цитоскелет-связанный белок 4 (СКАР4), галектин-3 (GAL-3) и аллель APOE4. Нейротропизм, характерный для COVID-19, способствует его инвазии в нервные ткани, связывая его спайковый белок с рецепторами ACE2, присутствующими как на нейронах, так и на глиальных клетках. Эндотелиальные клетки экспрессируют рецептор ACE2 – первичный рецептор и основной путь внутриклеточного проникновения SARS-CoV-2 [1,2]. Эндотелиальная дисфункция может быть прямым результатом инфекции SARS-CoV-2 или реакцией на системное воспаление, вызванное вирусной экспрессией или комбинацией этих факторов. Был зарегистрирован значительно повышенный уровень IL-6 в плазме у 47 пациентов с БА, по сравнению с контрольной группой того же возраста. Также, повышенный уровень IL-6 в сыворотке крови является частым показателем респираторных осложнений, возникших при COVID-19. Таким образом, IL-6 выступает в качестве общего биомаркера БА и COVID-19. Было замечено, что уровень IL-1 значительно выше у пациентов в течение всего периода болезни COVID-19. Нарушения процессов обучения были связаны с повышенным уровнем IL-1. GAL-3, воспалительный маркер, обладал токсичностью в моделях на животных с БА. Аполипротеин Е является основным переносчиком холестерина в ЦНС и важным компонентом липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Среди трех его аллелей (ε2, ε3 и ε4) люди с аллелью ε4 подвергаются повышенному риску развития БА поскольку ApoE4 /Генотип 4 ускоряет фибриногенез в головном мозге пациентов с болезнью Альцгеймера. В исследовании также указано, что APOE4 влияет на церебральную гемодинамику, участвуя в повышении проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и индуцируя церебральную амилоидную ангиопатию. APOE4 рассматривается как маркер, усугубляющий течение COVID-19, поэтому пациенты с БА, несущие аллель APOE4, более подвержены тяжелому течению COVID-19. В тканях мозга субъектов с БА была обнаружена повышенная в десять раз экспрессия гена ACE2, белка, связывающего SARS-CoV-2 для входа в клетки, по сравнению с тканями мозга пациентов, не страдающих БА. Из этого следует, что пациенты с БА имеют повышенный риск приобретения сопутствующей патологии в виде COVID-19. SARS-CoV-2 связывается с сосудосуживающим рецептором ангиотензина II типа 1 (AT1R) через сверхэкспрессию ACE2 и может снижать продукцию NO в нейронах головного мозга, вследствие чего пациенты с COVID-19 становятся очень уязвимыми к ухудшению когнитивных функций, прогрессии БА. Ацетилхолинэстераза (AChE) расщепляет ацетилхолин (ACh), играющий роль в памяти и обучении, что ведет к нехватке ACh и, впоследствии, к развитию БА. ACh также опосредованно снижает продукцию провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF-α), IL-1β, IL-6 и IL-18. Таким образом, ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донезепил, галантамин) могут уменьшить выработку провоспалительных цитокинов путем повышения продукции ACh и улучшить течение COVID-19; снизить натиск «цитокинового шторма», к которому более уязвимы пациенты мужского пола из-за повышенного уровня ACE2. БА повреждает нервные ткани также путем отложения бета-амилоида (Aβ) или нейрофибриллярных клубков (NFT). Aβ обладает нейротоксичностью, нарушает холинергическую систему, дегенерируя холинергические нервные окончания.

Заключение: Необходимо дальнейшее изучение маркеров воспаления и их взаимодействие с нервными тканями для разработки методов лечения нейродегенерации, вызванной SARS-CoV-2 и болезнью Альцгеймера.

Храброва М.В.

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

ВЛИЯНИЕ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ НА ТРОМБООБРАЗОВАНИЕ И СУДОРОГИ У ПАЦИЕНТОВ С КРОВОТИЧЕНИЕМ

Актуальность. Транексамовая кислота (ТХА) популярное антифибринолитическое средство и часто используется в хирургии с целью уменьшения кровотечений. Но до конца не изучено его влияние на возникновение тромботических осложнений и судорог.

Цель. Изучить влияние ТХА на возникновение тромботических осложнений и судорог у пациентов с кровотечениями. Выявить связь между повышением дозы ТХА и увеличением риска побочных явлений.

Материалы и методы. В качестве материала использовались данные взятые из MEDLINE, EMBASE и Кокрейновского регистра контролируемых испытаний. Для метаанализа было отобрано 234 исследования, включающие в себя любые тромботические осложнения, венозную тромбоземболию, острый коронарный синдром (ОКС), инсульты, транзиторно-ишемические атаки (ТИА) и судороги, с участием 102681 пациента. Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения Review Manager 5 и программного обеспечения STATA.

Результаты. Статистический анализ не показал, что введение ТХА повышает риск тромботических осложнений (коэффициент риска (КИ) = 1,00 [95% ДИ 0.93-1.08], I² = 0%, высокая степень достоверности), судорог (1.18 [0.91-1.53], I² = 34%, умеренная степень достоверности), венозной тромбоземболии (1.04 [0.92-1.17], I² = 0%), ОКС (0.88 [0.78-1.00], I² = 0%) или инсультов (1.12 [0.98-1.27], I² = 0%). Для удобства, пациенты были поделены на группы в зависимости от причины кровотечения: травма, акушерско-гинекологические, кардиохирургия, внутричерепные и желудочно-кишечные кровоизлияния.

Анализ чувствительности был проведен для установки влияния ТХА на любые тромботические осложнения и судороги у пациентов с кровотечениями, а также на венозную тромбоземболию, острый коронарный синдром и инсульт. В ходе анализа получены следующие результаты:

1. Влияние ТХА на увеличение риска возникновения тромботических осложнений:

В ходе анализа не обнаружено, что ТХА увеличивает частоту тромботических осложнений в группах с кровотечениями при травмах, акушерско-гинекологических кровотечениях, в кардиохирургии. Но выявлено повышение риска тромботических осложнений при внутричерепных и желудочно-кишечных кровотечениях. Мета-регрессионный анализ показал, что нет статистически значимой связи между высокой дозой ТХА и повышением риска тромботических осложнений.

2. Влияние ТХА на увеличение риска возникновения судорог:

По данным анализа выявлено – риск возникновения судорог в группе с использованием ТХА выше, чем в контрольной, у лиц с желудочно-кишечным кровотечением и группе кардиохирургии. Мета-регрессионный анализ показал, что относительное увеличение судорог пропорционально увеличению дозы ТХА.

3. Влияние ТХА на увеличение риска возникновения венозной тромбоземболии, ОКС и инсульта:

После проведения анализа выявлено, что риск венозной тромбоземболии выше при введении ТХА в группе с желудочно-кишечным кровотечением, нежели в остальных. Так же не было выявлено увеличение риска ОКС при использовании ТХА ни в одной из групп. Риск инсульта оказался выше в группе с ТХА, у пациентов с внутричерепным кровоизлиянием.

Выводы: Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что транексамовая кислота не увеличивает риск возникновения тромботических осложнений и судорог, за исключением некоторых групп пациентов, следовательно, ТХА можно безопасно использовать у лиц с кровотечением. Но стоит учитывать возможное повышение риска возникновения осложнений из-за увеличения суточной дозы более чем на 2г/сут.

Вербовский И.А

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

ЧТО КАЖДЫЙ РЕАНИМАТОЛОГ ДОЛЖЕН ЗНАТЬ О ТОЦИЛИЗУМАБЕ

Актуальность. Препарат на основе моноклональных антител, ингибирует рецепторы IL-6. При лечении COVID-19 предназначен для пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, синдромом цитокинового шторма.

Цель исследования. Эффективность использование тоцилизумаба при лечении пациентов с Covid-19.

Материалы и методы. Тоцилизумаб селективно связывается и подавляет как растворимые, так и мембранные рецепторы интерлейкина-6 (IL-6) sIL-6R и mIL-6R. IL-6 является многофункциональным цитокином, участвующим в регуляции системных физиологических и патологических процессов. Вероятная эффективность тоцилизумаба для лечения осложнений у пациентов с тяжелым и критическим течением COVID-19 связана с тем, что моноклональные антитела, нацеленные на сигнальные пути IL-6, могут потенциально сдерживать воспалительный цитокиновый шторм.

Результаты. Анализ эффективности схемы лечения с включением тоцилизумаба показал, что риск развития ОРДС с необходимостью проведения искусственной вентиляции легких, как и показатель летальности у пациентов, получавших этот препарат, достоверно ниже.

Тоцилизумаб не чужд ревматологам, поскольку он широко используется для лечения различных заболеваний, таких как ревматоидный артрит.

Хотя у некоторых ревматологов был опыт применения тоцилизумаба для контроля синдрома высвобождения цитокинов, ассоциированного с CAR-T (CRS), он остается чужеродным в арсенале реаниматологов. Тем не менее, многие коллеги приняли этот препарат в свете последних событий для лечения тяжелого COVID-19. Учитывая его неизвестные биологические особенности в контексте интенсивной терапии, проанализировали продольный курс IL-6 вместе с С-реактивным белком (CRP), прокальцитонин (PCT) и количеством лейкоцитов у 16 пациентов с COVID-19 (рис. 1).

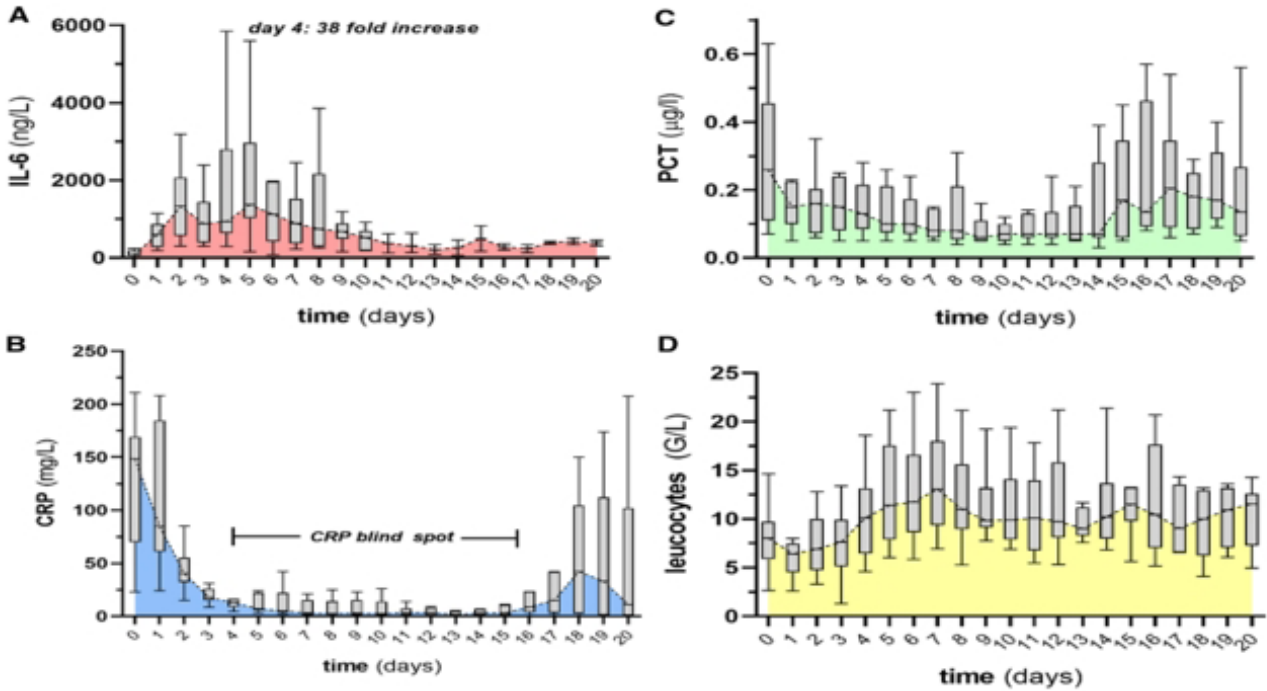


Рис. 1

Продольный курс в течение 20 дней после введения тоцилизумаба 16 тяжелобольным пациентам с COVID-19 (местное этическое одобрение: 2020-00646)

Графики в виде квадрата и кляксы вместе с цветной областью демонстрируют уровни циркулирующего интерлейкина (IL)-6, b C-реактивного белка (CRP), С-прокальцитонина

(PCT) и d-лейкоцитов. Дни 0 = Введение Тоцилизумаба (8 мг/кг массы тела, максимум: 800 мг)

Тоцилизумаб назначался почти исключительно при прогрессировании заболевания (т.е. при необходимости инвазивной вентиляции легких у пациентов с высоким потоком кислорода или ухудшении состояния у пациентов с инвазивной вентиляцией легких), несмотря на предшествующее применение стероидов. Помимо сообщалось о побочных эффектах, мы хотим выделить следующие явления:

Повышение уровня IL-6 Уровни циркулирующего IL-6 в сыворотке крови быстро и сильно возрастают (до 38×), достигают пика примерно на 3-5-й день и остаются повышенными в течение многих дней после введения тоцилизумаба. Сопоставимые увеличения также были описаны в других исследованиях.

1.Повышенный риск заражения Блокада IL-6R увеличивает риск серьезных инфекций и не должна применяться при сепсисе. Сообщалось о бактериальных, вирусных и оппортунистических инфекциях.

2.Развитие/обострение энцефалопатии из-за своей фармакодинамики тоцилизумаб не способен преодолевать гематоэнцефалический барьер, но увеличивает циркулирующее количество IL-6 (небольшой молекулы, которая легко может это сделать) до 3800%. Этот феномен индуцированной энцефалопатии известен из CAR-T-ассоциированной CRS и следует учитывать при назначении тоцилизумаба бодрствующим пациентам (особенно в контексте делирия). В то время как в контексте CAR-T он использовался в соответствии со стандартным алгоритмом, обычно перед приемом стероидов, при COVID-19 эффект тоцилизумаба может отличаться после предшествующего применения стероидов. Механистически было высказано предположение, что увеличение IL-6 является результатом Блокада IL-6R, ингибирующая интернализацию IL-6 после связывания с его рецептором.

Другими словами, заблокированный IL-6R высвобождает накопленный IL-6 и попадает в кровоток. Можно предположить, что данное увеличение IL-6 отражает его локальную выработку в воспаленном легком и что это увеличение может быть даже полезно для прогнозирования клинической реакция на тоцилизумаб.

Выводы. Таким образом, тоцилизумаб, применяемые в настоящее время в терапии COVID-19, способствуют уменьшению клинических проявлений и улучшению состояния пациентов, в том числе с тяжелой формой заболевания. Однако имеющихся результатов клинических исследований недостаточно для окончательного анализа отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения тоцилизумаба для лечения COVID-19. Необходимо продолжение изучения безопасности препаратов с увеличением количества участников общей популяции исследования, а также проведение клинических исследований в особых популяциях пациентов для предотвращения развития ранее идентифицированных нежелательной реакции и выявления дополнительных рисков.

Литература

1. Daniel Andrea Hofmaenner, Pedro David Wendel Garcia, Christoph Camille Ganter, Silvio D. Brugger, Philipp Karl Buehler & Sascha David. What every intensivist should know about Tocilizumab. Critical Care volume

Короева М.О.

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ
СТЕПЕНЬ ОКСИГЕНАЦИИ МЕСТНЫХ ТКАНЕЙ КАК ПРЕДИКТОР ОДОНТОГЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Определяли оксигенацию местных тканей (степень поглощения кислорода) при помощи церебрального/соматического оксиметра INVOS (электроды накладывались на щеку в проекции операции) и пульсоксиметра до и после выполнения одонтогенных оперативных вмешательств. Получено, что увеличение степени поглощения кислорода местными тканями является предиктором воспалительных реакций в области операционной раны, а снижение степени поглощения кислорода – предиктором отторжения имплантата.

Гасиев З.М.

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЙ СИСТЕМЫ КАК МЕТОД ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ ПАЦИЕНТОВ

Приводятся результаты исследования, выполненные у пациентов с плановыми хирургическими вмешательствами и у пациентов ортопедического профиля с операцией по замене крупных суставов. Медикаментозную стимуляцию антиноцицептивной системы (АНС) осуществляли внутривенным введением синтетического аналога лей-энкефалина даларгина Немедикаментозную стимуляцию АНС осуществляли путем проведения транскраниальной электростимуляции, во время проведения которой определяется возрастание в крови эндогенных компонентов АНС - бета-эндорфина и лей-энкефалина. В обоих случаях показано двух-трехкратное снижение назначения опиоидов для адекватного обезболивания.

Хасуева А.У., Слепушкин В.Д.

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ
ОКСИГЕНАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Определяли в динамике оксигенацию головного мозга с помощью церебрального/соматического оксиметра INVOS у пациентов с нарушением мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу. Рассчитывали степень потребления кислорода мозговой тканью по разнице между пульсоксиметрии и церебральной оксиметрии в %, которое в норме составляет 25-30%. У пациентов с геморрагическим инсультом в 1-3-и сутки имело место повышение потребления кислорода мозговой тканью в среднем до 48%, что указывало на гиперметаболизм. У пациентов с нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу в первые-третьи сутки потребление кислорода тканью головного мозга было снижено в среднем составляя 19%, что указывает на имеющий место гипометаболизм мозговой ткани.

Ардасенов Т.Б., Беслекоев У.С., Тотиков З.В., Четиев А.Н., Доев Г.С., Фарниев Т.Х., Кокоев М.А., Ревазов Е.Б.

Кафедра хирургических болезней №1 Северо-Осетинской государственной медицинской академии, Клиническая больница Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ
МЕСТО МАЛОИНВАЗИВНЫХ СПОСОБОВ В АЛГОРИТМЕ ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

Актуальность. Холедохолитиаз встречается у 10-35% больных с ЖКБ и является причиной таких тяжелых осложнений, как механическая желтуха, холангит, острый и хронический панкреатит, билиарный цирроз печени, стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Успешное лечение больных с холедохолитиазом связано с определением оптимальных сроков, характера и последовательности лечебных мероприятий. Тем не менее, до настоящего времени эта задача остается окончательно нерешенной и продолжает дискутироваться, о чем свидетельствует разнообразие применяемых в настоящее время тактических подходов с использованием различных комбинаций консервативных, хирургических, эндоскопических и чрескожных малоинвазивных вмешательств.

Цель исследования. Оценить роль малоинвазивных методов в лечении холедохолитиаза.

Материал и методы. С марта 2011 по апрель 2020 года в клинике находились на лечении 519 пациентов с холедохолитиазом, женщин – 313, мужчин – 206, средний возраст 70,2±14,4 года (22-95 лет). Холедохолитиаз осложнился механической желтухой у 216, холангитом – у 41, острым билиарным панкреатитом – у 10 больных.

Результаты исследования. У всех 519 пациентов оперативное лечение начинали с транспиллярных вмешательств. У 20 (3,9%) больных они оказались невыполнимы (стеноз привратника – 3, резекция желудка – 4, парапиллярный дивертикул и стенотические изменения большого дуоденального сосочка – 13), из них 11 пациентам с механической желтухой произвели чрескожно-чреспеченочную наружную холангиостомию, другим 9 больным в разные сроки выполнили холедохолитотомию.

Эндоскопические ретроградные вмешательства провели 499 (96,1%) пациентам: эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ) с литоэкстракцией – 371, ЭПСТ по методике «рандеву» – 22, эндоскопическую баллонную папиллодилатацию (ЭПД) – 20 пациентам с ЭПСТ в анамнезе, ограниченную ЭПСТ

позволяющий провести санацию холедоха. Литоэкстракцию корзинкой Дормиа применили у 466, механическую литотрипсию – у 33 больных.

Транспапиллярные вмешательства позволили разрешить механическую желтуху у 204 из 216 пациентов (94,4%), а полностью санировать желчные протоки у 420 больных (80,9%).

Техническую невозможность литоэкстракции констатировали у 79 пациентов, из них 34 человек выписали с билиарным стентом для курса литолитической терапии и рекомендацией эндоскопической литоэкстракции через 2-3 месяца, другим 45 пациентам с очевидной бесперспективностью малоинвазивного разрешения холедохолитиаза выполнили холедохолитотомию.

Осложнения эндоскопического лечения развились у 19 (3,8%) больных (кровотечение – 2, острый отечный панкреатит – 7, панкреонекроз – 8, ретродуоденальная перфорация – 2) и потребовали повторных операций (вскрытие флегмон) у 5 пациентов (умерли 3). Следует отметить, что в группе пациентов, где ЭПСТ проводили по методике «рандеву» или комбинировано применили ограниченную ЭПСТ с ЭПД (n=96), осложнение развилось лишь в одном случае (1,0%).

Холедохолитотомии произвели 54 (10,4%) больным, в 13 случаях операцию завершили холедоходуоденоанастомозом, в 1 – гепатикоюноанастомозом, в 20 случаях – наружным дренированием холедоха, еще 1 больному выполнили лапароскопическую холецистэктомию с интраоперационной «рандеву-ЭПСТ». Принципиальным является то, что после выполненной ЭПСТ при отсутствии желтухи и холангита холедохолитотомии завершали «глухим» швом холедоха. Подобное вмешательство провели 19 пациентам, причем у 17 из них – операцию выполнили лапароскопическим способом. Осложнения после холедохолитотомии развились у 3 (5,6%) больных (желчеистечение, внутрибрюшное кровотечение), всем им произвели релапаротомию с благоприятным исходом. Важно подчеркнуть, что после холедохолитотомии с «глухим» швом холедоха осложнений не отметили.

Среди 519 пациентов с холедохолитиазом умерли 4 (0,8%): от гнойно-септических осложнений эндоскопических ретроградных вмешательств – 3, от прогрессирующей печеночно-почечной недостаточности – 1 пациент. Средний койко-день в группе с холедохолитиазом составил $10,3 \pm 2,8$ койко-дня.

Выводы. В алгоритме лечения холедохолитиаза приоритетное значение имеют эндоскопические ретроградные способы, позволяющие разрешить механическую желтуху в 94,4% случаев, а полностью санировать желчные протоки у 80,9% пациентов. Дифференцированный подход в выборе эндоскопического доступа к конкрементам гепатикохоледоха и комбинированное использование различных технических приемов (ЭПСТ с ЭПД, «рандеву-ЭПСТ») приводит к снижению количества осложнений ретроградных операций до 3,8%. Антеградную чрескожно-чреспеченочную декомпрессию билиарного тракта следует выполнять при неэффективности ретроградного способа разрешения желтухи. При неустранимом малоинвазивно холедохолитиазе следует прибегать к холедохолитотомии, а наилучшим вариантом ее завершения в условиях адекватно выполненной ЭПСТ, отсутствия желтухи и холангита, является «глухой» шов желчного протока.

Ревазов Е.Б., Хутиев Ц.С., Ревазова М.Р., Четиев А.Н., Беслекоев У.С., Ардасенов Т.Б.

Кафедра хирургических болезней №1 Северо-Осетинской государственной медицинской академии,

Клиническая больница Северо-Осетинской государственной медицинской академии, г. Владикавказ

НЕИСЧЕРПАННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

Актуальность. Среди органов билиопанкреатодуоденальной зоны опухолью наиболее часто поражается поджелудочная железа (ПЖ) - 63-86%. Причем более 60% новообразований приходится на головку ПЖ. Рак внепеченочных желчных протоков (включая опухоли дистального отдела холедоха) составляет 1-3% всех злокачественных опухолей и 3-18% новообразований органов БПДЗ. Механическая желтуха (МЖ) сопровождает рак головки поджелудочной железы (ГПЖ) и дистального отдела холедоха (ДОХ) до 95% случаев. Несмотря на развитие современных методов диагностики, выявление заболевания происходит на последних стадиях, поэтому резектабельность составляет не более 15-20%. Морфологическая верификация остаётся на низком уровне.

Материал и методы. Пролечено 96 больных с опухолевой желтухой в хирургическом отделении КБ СОГМА г.Владикавказа с 2008 по 2019 годы: 42 (43,7%) - мужчин, 54 (56,3%) – женщин, средний возраст 69,4 лет. У 47 (48,9%) – рак ГПЖ, 19 (19,8%) - опухоль Клацкина, 17 (17,7%) - рак БДС и ДОХ, Mts в л/у ворот печени – 6 (6,3%), рак Ж/пузыря – 4 (4,2%), ГЦР – 3 (3,1%). Лёгкая степень желтухи - 5 (5,2%), средняя – 30 (31,2%), тяжёлая – 61 (63,5%) больных. Кардиальная патология у 65 (67,7%), сахарный диабет у 22 (22,9%) больных.

Транспапиллярно оперировано 52 (54,2%) больных. Из них: безуспешно у 5 (9,6%); атипичная ЭПСТ у 8 (15,4%); субтотальная - у 39 (75,0%), из них с билиодуоденальным стентированием у 19 (36,5%). Методика «Рандеву» применена у 8 (15,4%) больных. Осложнения в 7 (13,5%) случаях: дислокация стента у 4 (7,7%), кровотечение у 3 (5,8%). Чрескожных вмешательств выполнено 70 (72,9%) больным. Чрескожная чрепечёночная холангиостомия (ЧЧХС) выполнена 60 (85,7%) больным. Из них: безуспешно в 4 (5,7%) случаях; одномоментно полная декомпрессия достигнута у 24 (34,3%) больных; раздельное наружное дренирование - 32 (45,7%) больным. Осложнения: дислокация дренажа - 9 (15,0%), абсцесс поддиафрагмальный - 1 (1,7%), кровотечение абдоминальное - 1 (1,7%), гемобилия - 2 (3,3%), биллома печени - 1 (1,7%)

гемобилия - 2 (3,3%), билома печени - 1 (1,7 %) больных. В 9 (15%) случаях потребовалось повторное чрескожное пункционное вмешательство. Пункционное наружно-внутреннее дренирование желчных протоков (НВДЖП) выполнено 30 (42,9%) больным, первичное у 10 (14,3%). У 3 (4,2%) безуспешно. Полное НВДЖП сделано 19 (63,3%), раздельное подолоево у 8 (26,7%), супрапапиллярное у 7 (23,3%) больных. Одномоментно НВДЖП дополнено ЭПСТ у 5 (16,7%). Осложнения: 2 (6,6%) – панкреатит, 1(3,3%) – гемобилия, 1(3,3%) – дислокация. Чрескожная чреспечёночная холецистостомия выполнена 4 (5,7%) больным. Умерло 3 (4,2%) больных: 2 от полиорганной недостаточности; 1 от прогрессирования ПКН.

Нами разработан способ пункционной трепан-биопсии опухолей ГПЖ и ДОХ и устройство для его выполнения (патент №2722655). Сутью изобретения является одномоментное чрескожное чреспечёночное наружно-внутреннее дренирование желчных протоков с трансхолангиостомической трепан-биопсией опухолей ГПЖ и ДОХ и ЭПСТ у больных с МЖ. Выполнена трепан-биопсия 6 больным с одномоментным билиодуоденальным дренированием. В 4 случаях верифицирован рак ГПЖ. В 1 - хронический панкреатит, подтвержденный эксцизионно. В 1 - цитологическая верификация рака ГПЖ при отрицательной гистологии. Осложнений не было.

С целью выполнения браш-биопсии дистального отдела холедоха в тяжелой группе больных со злокачественными стриктурами ДОХ, обусловленными ДОХ или ГПЖ, которым радикальный метод оперативного лечения не показан и выполняются билиодигестивные анастомозы, а опухоль не определяется ни визуально, ни пальпаторно для выполнения интраоперационной аспирационной или трепан-биопсии нами разработано и применено устройство (патент №2729017). Предложенное устройство позволяет с высокой эффективностью выполнить забор цитологического материала из зоны поражения ДОХ. Простота делает предлагаемое изобретение безопасным, а его применение значительно сокращает время операции, экономит человеко-ресурсы и исключает дополнительную лучевую нагрузку на пациента и операционную бригаду.

Выводы. Сочетание ретроградных и антеградных методик обеспечивает большую эффективность лечения механической желтухи. Возможность в рамках одного комбинированного малоинвазивного оперативного вмешательства добиться внутреннего дренирования желчи с получением гистологического материала при низком риске осложнений делает перспективным данное направление в решении проблемы морфологической верификации опухолей ГПЖ и ДОХ, осложнённых механической желтухой.

Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.

Кафедра хирургических болезней №1 СОГМА

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ В 2015- 2019 ГГ

По данным Международного агентства по изучению рака в 2018 г. рак яичников (РЯ) является третьим из наиболее распространенных гинекологических раков в мире. Ежегодно регистрируется более 295 тыс. новых случаев или в интенсивных показателях 6,6 на 100 тыс. женского населения. За 10 лет эти показатели неуклонно росли. Смертность от РЯ в доле всей онкологической патологии находится на втором месте, при этом 5-летняя выживаемость составляет менее 50%. Заболеваемость в РФ, по данным Н.Д. Каприна и соавт., в 2018 г. составила 11,14 на 100 тыс. женщин, что выше на треть среднемирового уровня. Наиболее часто (66-88%) РЯ выявляется в поздние сроки - на III-IV стадиях, когда уже имеются метастатические поражения.

В 2015г. в России зарегистрировано 14049 случаев РЯ и умерло - 7789 (55,44%) больных. Индекс достоверности учета 0,55. «Грубый» показатель заболеваемости РЯ составил 17,88 и стандартизованный - 11,03 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 9,91 и стандартизованный - 5,33 на 100 тыс. женщин. В 2019 г. количество больных составило 14206 и увеличилось на 157 (1,11%) по сравнению с 2015г., а умерло - 7520 на 269 (3,45%) ниже показателя 2015г. «Грубый» показатель заболеваемости - 18,06 и стандартизованный - 11,02 на 100 тыс. женского населения, что на 1,0% и 0,9% больше показателей 2015 г. «Грубый» показатель смертности - 9,56 и стандартизованный - 4,89 на 100 тыс. женщин, что на 3,53% и 8,25% ниже показателей 2015г.

В 2015 г. в Северо- Кавказском Федеральном округе число случаев РЯ составило 593 и умерло 276 (46,54%). Индекс достоверности учета составил 0,46. «Грубый» показатель заболеваемости РЯ составил 11,62 и стандартизованный - 9,0 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 5,41 и стандартизованный - 3,86 на 100 тыс. женщин. В 2019 г. количество больных РЯ составило 603, на 10 (1,66%) больше, чем в 2015г., а умерло - 267, на 9 (3,26%) меньше, чем в 2015г. «Грубый» показатель заболеваемости - 11,60 и стандартизованный - 8,85 на 100 тыс. женского населения, что на 0,17% и 1,67% ниже показателей 2015 г. «Грубый» показатель смертности - 5,14 и стандартизованный - 3,60 на 100 тыс. женщин, что на 4,99% и 6,74% ниже показателей 2015г.

В 2015г. в РОД РСО-Алания РЯ установлен у 48 женщин, а число случаев смерти составил - 31 (64,58%). Индекс достоверности учета составил 0,65. «Грубый» показатель заболеваемости соответствовал 12,68 и стандартизованный - 7,82 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 8,19 и стандартизованный - 4,06 на 100 тыс. женщин. В 2019 г. число случаев РЯ в республике составило 56, на 8 (14,28%) больше, чем в 2015г., а умерло 35 (62,50%). Индекс достоверности учета- 0,63. «Грубый» показатель заболеваемости составил 14,95 и стандартизованный - 9,66 на 100 тыс. женского населения, что на

15,18% и 19,05% % больше показателей 2015 г. «Грубый» показатель смертности - 9,34 и стандартизованный - 4,72 на 100 тыс. женщин, что на 12,31% и 13,98% выше показателей 2015г.

В РСО-Алания в 2019г. «грубый» и стандартизованный показатели заболеваемости на 17,22% и 12,34% и смертности на 2,3% и 3,48% ниже аналогичных среднероссийских показателей и выше на 22,41% и 8,39% и 44,97% и 23,73% соответственно усредненных показателей СКФО.

Нами анализированы данные популяционного канцер-регистра республики за 2004-2018гг. За 15 лет число больных раком яичников составило 446, из которых I стадии заболевания- 10 (2,24%), II - 23 (5,16%), III - 84 (18,83%) и IV стадии - 329 (73,77%). В первой стадии РЯ до 5 лет прожили 60,0%, 5 лет и более - 40,0% больных. Во второй - до 5 лет прожили 82,62% и 5 лет и более - 17,38%. В третьей эти показатели соответствовали - 82,15% и 17,85%, а в четвертой стадии - 93,0% и 7,0% соответственно. В общей сложности из всех больных 400 (89,69%) прожили менее 5 лет и только 46 (10,31%) прожили 5 лет и более.

Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.

Кафедра хирургических болезней №1 СОГМА

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ В 2015-2019 ГГ

Рак шейки матки (РШМ) - единственное онкологическое заболевание, при котором известен этиологический фактор (вирус папилломы человека), определены факторы риска и разработан эффективный скрининг. И, тем не менее, в первый год после установления диагноза умирает 14% первично выявленных больных. Организованный популяционный скрининг предрака и РШМ, проводимый в ряде развитых стран Западной Европы и Америки способствовал снижению заболеваемости и смертности от инвазивного РШМ на 60-80% через 20-30 лет от начала проведения скрининга.

Внедрение цитологического скрининга предрака и РШМ в существующую систему здравоохранения ряда стран, в том числе и СССР, происходило в 80-х годах прошлого века с утратой основных принципиальных организационных положений популяционного скрининга. Скрининг стал спонтанным, выборочным, неконтролируемым. В странах с неорганизованным, неконтролируемым скринингом, куда, безусловно, относится Россия, где он включен в существующую систему диспансеризации и массовых профилактических осмотров, трудно подсчитать процент охвата скринингом женского населения, по оценочным данным он не превышает 30-40%. Следовательно, большая часть женского населения не принимает участия в цитологическом скрининге. Это является основной причиной низкой эффективности скрининга в снижении заболеваемости и смертности от инвазивного РШМ.

В 2015г. в России зарегистрировано 16710 больных РШМ и умерло - 6628 (39,66%). Индекс достоверности учета составил 0,40. «Грубый» показатель заболеваемости - 21,27 и стандартизованный - 15,01 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 8,44 и стандартизованный - 5,39 на 100 тыс. женщин. В 2019 г. число больных РШМ составило 17503 и увеличилось на 793 (4,53%) по сравнению с 2015г., а умерло 6389, на 239 (3,61%) меньше, чем в 2015г. «Грубый» показатель заболеваемости РШМ - 22,25 и стандартизованный - 15,38 на 100 тыс. женского населения, что на 4,40% и 2,41% превышает показатели 2015г. «Грубый» показатель смертности - 8,12 и стандартизованный - 7,05 на 100 тыс. женщин, что на 3,79% и 7,05% ниже показателей 2015г.

В 2015г. в Северо-Кавказском Федеральном округе количество больных РШМ составило 750 и умерших - 270 (36,0%). Индекс достоверности учета - 0,36. «Грубый» показатель заболеваемости - 14,70 и стандартизованный - 12,01 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 5,29 стандартизованный - 4,16 на 100 тыс. женщин. В 2019г. количество больных выросло до 803, на 53 (6,6%) больше, чем в 2015г., а умерло - 247, на 8,52% меньше, чем в 2015г. «Грубый» показатель заболеваемости - 15,45 и стандартизованный - 11,71 на 100 тыс. женского населения, что на 4,85% больше по «грубому» и 2,50% меньше по стандартизованному показателям по сравнению с 2015г. «Грубый» показатель смертности - 4,75 и стандартизованный - 3,49 на 100 тыс. женщин, что на 10,21% и 16,10% меньше, чем показатели 2015г.

В 2015г. в РОД Республики Северная Осетия-Алания зарегистрировано 48 случаев РШМ и 27 (56,25%) случаев смерти. Индекс достоверности учета - 0,56. «Грубый» показатель заболеваемости - 12,68 и стандартизованный - 8,89 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 7,13 стандартизованный - 4,54 на 100 тыс. женщин. В 2019 г. число больных РШМ составило - 55, на 7 (12,73%) больше, чем в 2015г. «Грубый» показатель заболеваемости - 14,68 и стандартизованный - 9,27 на 100 тыс. женского населения, что на 13,62% и 4,10% больше показателей 2015г. «Грубый» показатель смертности - 6,67 и стандартизованный - 4,14 на 100 тыс. женщин, что на 6,45% и 8,81% ниже показателей 2015г.

Показатели заболеваемости в 2019 г. в РСО-Алания на 34,68% по «грубому» и 39,73% по стандартизованному ниже среднероссийских показателей и на 4,98% и 20,84% меньше показателей СКФО. Показатели смертности в РСО-Алания на 17,86% по «грубому» и 17,37% по стандартизованному ниже среднероссийских показателей и на 28,79% и 15,70% больше средних показателей СКФО.

Анализ данных популяционного канцер-регистра за период с 2004- 2018 г. показал, что число случаев РШМ соответствовало 350, из них в I стадии - 38 (10,86%), II - 145 (41,43%), III - 107- (30,57%) и IV стадии - 60 (17,14%). В I стадии менее 5 лет прожили - 73,68%, 5 лет и более - 26,32%, II стадии менее 5 лет прожили - 84,83%, 5 лет и более 15,17%, III стадии менее 5 лет прожили - 92,52%, 5 лет и более - 7,48% и IV стадии менее 5 лет жили 100% больных. В общей сложности менее 5 лет прожили - 90,86%, 5 лет и более - 9,14% пациентов.

Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.

Кафедра хирургических болезней №1 СОГМА

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ В 2015-2019 ГГ

Рак тела матки (РТМ) в структуре заболеваемости злокачественными опухолями у женщин в России занимает 3-е место после рака молочной железы и кожи, и составляет 7,8%. Среди онкогинекологических заболеваний он стоит на первом месте. В последние десятилетия отмечен рост заболеваемости РТМ. В структуре смертности от опухолей органов гениталий у женщин РТМ занимает 2-ое место после рака яичников и составляет 5,0%.

В 2015г. в России зарегистрировано 24422 случая РТМ и умерло 6847 (38,04%). Индекс достоверности учета - 0,28. «Грубый» показатель заболеваемости составил 31,08 и стандартизованный (мировой стандарт) - 17,57 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 8,71 и стандартизованный - 4,24 на 100 тыс. женщин. В 2019 г. число случаев РТМ составило 27151 и увеличилось на 2729 (10,05%) больных по сравнению с 2015г., а умерло - 6820, на 27 (0,33%) меньше, чем в 2015г. «Грубый» показатель заболеваемости - 34,52 и стандартизованный - 18,75 на 100 тыс. женского населения, что на 9,96% и 6,29% соответственно выше, чем показатели 2015г. «Грубый» показатель смертности - 8,67 и стандартизованный - 3,94 на 100 тыс. женщин, что на 0,46% и 7,08% ниже показателей 2015г.

В 2015г. в Северо-Кавказском Федеральном округе зарегистрировано 891 и умерло - 198 (22,22%). Индекс достоверности учета - 0,22. «Грубый» показатель заболеваемости РТМ - 17,46 и стандартизованный - 13,66 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 3,88 стандартизованный - 2,55 на 100 тыс. женщин. В 2019г. число случаев РТМ достигло 1064 и увеличилось на 173 (16,23%) по сравнению с 2015г., а умерло - 224, на 26 (11,61%) больше, чем в 2015г. «Грубый» показатель заболеваемости - 20,47 и стандартизованный - 14,76 на 100 тыс. женского населения, что на 14,70% и 7,45% больше, чем показатели 2015г. «Грубый» показатель смертности - 4,31 и стандартизованный - 2,81 на 100 тыс. женщин, что на 9,98% и 9,89% больше, чем показатели 2015г.

В 2015г. в РОД РСО-Алания зарегистрировано 78 больных РТМ и 30 (38,46%) случаев смерти. Индекс достоверности учета - 0,38. «Грубый» показатель заболеваемости - 20,61 и стандартизованный - 13,17 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 7,93 и стандартизованный - 3,80 на 100 тыс. женщин. В 2019 г. количество больных РТМ составило 118 и увеличилось на 40 (33,90%) по сравнению с 2015г. Число случаев смерти составило 20, на 10 (33,33%) меньше, чем в 2015г. Индекс достоверности учета - 0,17. «Грубый» показатель заболеваемости - 31,50 и стандартизованный - 18,84 на 100 тыс. женского населения, что на 10,89% и 30,10% превышает показатели 2015г. «Грубый» показатель смертности - 5,34 и стандартизованный - 2,57 на 100 тыс. женщин, что на 32,66% и 32,37% ниже показателей 2015г. Показатели заболеваемости в РСО-Алания в 2019г. по «грубому» показателю на 8,75% ниже среднероссийского показателя и приблизительно равны по стандартизованному. По смертности показатели республики по «грубому» на 38,41% и стандартизованному 34,77% ниже соответственно. По сравнению с усредненными показателями с СКФО в РСО-Алания заболеваемость по «грубому» показателю на 35,02% и стандартизованному на 21,66% больше, а по смертности на 19,29% больше по «грубому» показателю и почти одинаковы по стандартизованному.

По данным республиканского популяционного канцер-регистра за 15 лет (2004-2018 гг.) количество больных РТМ составило 343, из которых в I стадии было 9 (2,62%), II стадии - 196 (57,14%), III стадии - 87 (25,36%) и IV стадии - 51 (14,87%) пациент. В первой стадии менее 5 лет прожили - 6 (66,67%), 5 лет и более - 3 (33,33%), второй стадии менее 5 лет прожили - 135 (68,88%), 5 лет и более - 61 (31,12%), третьей стадии менее 5 лет прожили - 72 (82,76%), 5 лет и более - 15 (17,24%) и IV стадии соответственно 47 (92,16%) и 4 (7,84%) пациент. В целом менее 5 лет прожили - 260 (75,80%), 5 лет и более - 83 (24,20%) пациента.

Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.

Кафедра хирургических болезней №1 СОГМА

СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО: ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО КАНЦЕР-РЕГИСТРА РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ ЗА 2004-2018 ГГ

Рак легкого (РЛ) остается основной причиной заболеваемости и смертности населения во многих экономически развитых странах мира. В 2019г. в России зарегистрировано более 60000 больных и более 50000 умерших от этого заболевания. Индекс достоверности учета сохраняет свой высокий уровень – 0,83, что свидетельствует о существенном недоучете первичных больных.

Вместе с тем, следует отметить, что стандартизованные показатели заболеваемости и смертности от РЛ продолжают снижаться. Наиболее эффективным критерием оценки деятельности онкологической службы является показатель наблюдаемой и относительной выживаемости больных злокачественными новообразованиями.

В 2015 г. число заболевших в России достигло 60351 и умерло 51280 больных. Индекс достоверности учета составил 0,85. В 2019 г. количество вновь выявленных больных РЛ составил 60113 на 238 (0,4%) меньше. Индекс достоверности - 0,83, то есть сохраняется высокий уровень этого показателя, что свидетельствует о существенном недоучете первичных больных РЛ.

В Северо-Кавказском Федеральном округе в 2015 г. зарегистрировано 2582 случая РЛ и 2075 случаев

смерти. Индекс достоверности учета составил 0,8. В 2019 г. число впервые выявленных больных РЛ составило 2416 на 166 (6,4%) меньше. Индекс достоверности учета 0,76.

Официальные данные о числе учтенных случаев рака с высоким уровнем летальности в некоторых онкологических учреждениях существенно занижены. Это подтверждается показателем индекса достоверности учета.

Цель исследования: Изучение реальной выживаемости больных РЛ в республике.

Материалы и методы: Используются данные форм государственной статистической отчетности Республиканского диспансера (РОД): форма №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями»; «35 «Сведения о больных с злокачественными новообразованиями»; данные популяционного канцер-регистра 2004-2018 гг.; №5 (таблица С51) «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти»; таблица 2 РН «Численность населения по полу и возрасту» по ГОССТАТ республики. Обработка данных с помощью программы Microsoft office Excel 2014.

Результаты: В 2015 г. в РОД госпитализировано 169 больных РЛ. Мужчин- 131 (77,5%), женщин- 38 (22,5%). Соотношение мужчин и женщин 3,4:1. «Грубый» показатель заболеваемости составил 23,99 и стандартизованный (мировой стандарт)- 15,33 на 100 тыс. населения. У мужчин «грубый» показатель заболеваемости у мужчин- 40,19 и стандартизованный- 30,41 и у женщин соответственно 10,04 и 5,59.

В 2019 г. число случаев РЛ составило 156 на 13 (7,7%) меньше. Мужчин- 128 (82,1%) и женщин- 28 (17,9%). Соотношение мужчин и женщин- 4,5:1. «Грубый» показатель заболеваемости составил- 22,35 и снизился за 5 лет на 6,8% и стандартизованный- 13,79 на 10,0%. У мужского населения «грубый» показатель заболеваемости составил 39,57 и снижение на 1,5%, стандартизованный- 29,55 на 2,8%. У женского населения эти показатели соответствовали 7,47 и 3,37 и снижение на 25,6 и 39,7% соответственно.

В 2015 г. умерло от РЛ 147 больных. Индекс достоверности учета составил 0,9. Мужчины- 124 (84,4%) и женщины- 23 (15,6%) . Соотношение мужчин и женщин 5,4:1. «Грубый» показатель смертности - 20,87 и стандартизованный (мировой стандарт) - 13,0 на 100 тыс. населения. У мужчин «грубый» показатель смертности - 38,04 и стандартизованный- 28,51, у женщин - 6,08 и 3,01 на 100 тыс. населения соответствующего пола.

В 2019 г. число случаев смерти от РЛ составило 158 больных. Индекс достоверности учета - 1,01, очень высок. Мужчин - 125 (79,1%) и женщин- 33 (20,9%). Соотношение мужчин и женщин 3,8:1. «Грубый» показатель смертности составил 22,63 и выросла на 7,8% и стандартизованный - 13,52 на 3,8%. У мужчин «грубый» показатель смертности - 38,65 и вырос на 1,6% и стандартизованный - 28,33 снизился на 0,6%. У женщин «грубый» показатель смертности 8,81 вырос на 31,0% и стандартизованный- 3,76 на 20,0%.

Для установления реальной выживаемости больных РЛ нами анализированы данные республиканского популяционного канцер-регистра за 2004-2018 гг. За 15 лет из 2441 случаев РЛ умерло 2036 пациентов. Индекс достоверности за этот период составил 0,83. В течение первого года умерло 89,3% больных, второго года- 5,0%, 3г.- 2,1%, 4г.- 1,1%, 5 лет- 0,9%, блет- 0,4%, 7 лет- 0,3%, 8 лет- 0,1%, 9 лет- 0,1%, 10 лет- 0,4%, более 10 лет-0,3% больных.

Заключение: Заболеваемость РЛ в республике в 2019г. по сравнению с 2015 г. в целом снизилось по «грубому» показателю на 6,8% и стандартизованному- 10,0%. У мужского населения снижение на 1,5% и 2,8%, а у женского- на 25,6% и 39,7% соответственно. Смертность больных за это время выросла в общей сложности по «грубому» показателю на 7,8% и стандартизованному на 3,8%. У больных мужского пола смертность выросла незначительна. У больных женского пола значительна на 31,0% по «грубому» и 20,0% стандартизованному показателям.

Реальная выживаемость больных РЛ в республике крайне низкая. Менее 5 лет прожили 97,5% и 5 лет и более 2,5% больных.

Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.

Кафедра хирургических болезней №1 СОГМА

ДИНАМИКА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ В 2015-2019 ГГ. В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

Первичная заболеваемость раком в мире составляет 143 случая на 100 тыс. населения, а в РФ этот показатель значительно превышает среднемировые значения. Ежегодный темп прироста злокачественных новообразований (ЗНО) составляет около 2%, что превышает на 0,3-0,5% рост численности населения мира. Ухудшается эпидситуация по ЗНО и в РФ, растет число пациентов как впервые заболевших ЗНО, так и состоящих на учете.

В 2015 г. в России число больных с ЗНО составило 589381 и умерло 296476 больных. Индекс достоверности учета составил 0,5. «Грубый» показатель заболеваемости - 402,57 и стандартизованный - 241,35 на 100 тыс. населения. Мужчин было - 270046 (45,82%). «Грубый» показатель заболеваемости у мужчин - 398,01 и стандартизованный - 284,04 на 100 тыс. мужчин. Женщины составили - 319335 (54,18%). «Грубый» показатель заболеваемости у женщин - 406,42 и стандартизованный - 223,01 на 100 тыс. женщин.

В 2015г. число случаев смерти 296476 (50,30%). «Грубый» показатель смертности в целом составил 202,50 и стандартизованный (мировой стандарт) - 114,79 на 100 тыс. населения. Мужчины составили - 158019 (53,30%). «Грубый» показатель составил 232,96 и стандартизованный - 164,04 на 100 тыс. мужчин. Женщины составили - 138447 (46,70%). «Грубый» показатель смертности у женщин - 176,20 и стандартизованный - 85,72 на 100 тыс. женщин.

В 2019г. в России зарегистрировано 640391 случаев ЗНО и умерло - 294400 больных. Индекс достоверности учета - 0,46. «Грубый» показатель заболеваемости - 436,34 и стандартизованный (мировой стандарт) - 249,54 на 100 тыс. населения. Мужчин было 291497 (45,52%). «Грубый» показатель заболеваемости у мужчин - 427,98 и стандартизованный - 286,79 на 100 тыс. мужчин. Женщин составили 348894 (54,48%). «Грубый» показатель заболеваемости у женщин - 443,58 и стандартизованный - 234,51 на 100 тыс. женщин.

В 2019г. число случаев смерти в России от ЗНО составило 294400 (46,0%). «Грубый» показатель смертности составил 200,59 и стандартизованный (мировой стандарт) - 106,79 на 100 тыс. населения. Мужчины составили - 157859 (53,62%). «Грубый» показатель смертности у мужчин - 231,77 и стандартизованный - 152,42 на 100 тыс. мужчин. Женщин было 136541 (46,38%). «Грубый» показатель смертности у женщин - 173,60 и стандартизованный - 79,47 на 100 тыс. женщин.

В 2015г. в Северо- Кавказском Федеральном округе зарегистрировано 24619 случаев ЗНО и умерло 11482. Индекс достоверности учета - 0,47. «Грубый» показатель заболеваемости составил 254,10 и стандартизованный (мировой стандарт) - 204,13 на 100 тыс. населения. Мужчины составили 11483 (46,64%). «Грубый» показатель заболеваемости у мужчин - 250,36 и стандартизованный - 235,05 на 100 тыс. мужчин. Женщины - 13136 (53,36%). «Грубый» показатель у женщин составил 257,47 и стандартизованный - 189,61 на 100 тыс. женщин.

В 2015г. умерло 11482 (46,64%). «Грубый» показатель смертности составил 118,51 и стандартизованный - 92,34 на 100 тыс. населения. Мужчины составили 6348 (55,29%). «Грубый» показатель смертности у мужчин - 138,41 и стандартизованный - 127,73 на 100 тыс. мужчин. Женщин было 5134 (44,71%). «Грубый» показатель смертности у женщин - 100,63 и стандартизованный - 68,77 на 100 тыс. женщин.

В 2019 г. в СКФО число взятых на учет с ЗНО составило 26450 на 1831 (6,9%) больше, а умерло - 10636 больных. Индекс достоверности учета составил 0,40. «Грубый» показатель заболеваемости составил 267,20 и стандартизованный (мировой стандарт) - 202,07 на 100 тыс. населения. Мужчины составили 12178 (46,04%). «Грубый» показатель заболеваемости у мужчин - 259,03 и стандартизованный - 222,20 на 100 тыс. мужчин. Женщин было 14272 (53,96%). «Грубый» показатель заболеваемости у женщин составил 274,60 и стандартизованный - 192,92 на 100 тыс. женщин.

В 2019г. число случаев смерти составило СКФО- 10636 (40,21%) на 6,43% меньше, чем в 2015г. «Грубый» показатель смертности - 107,45 и стандартизованный (мировой стандарт) - 78,53 на 100 тыс. населения, то есть снижение показателей на 11,06% и 13,81% соответственно. Мужчины составили - 5848 (54,98%). «Грубый» показатель смертности у мужчин - 124,39 и стандартизованный - 105,73 на 100 тыс. мужчин. Женщин было - 4788 (45,02%). «Грубый» показатель смертности у женщин - 92,12 и стандартизованный - 60,23 на 100 тыс. женщин.

В 2015г. в РОД РСО-Алания госпитализировано 2314 и умерло 1188 больных ЗНО. Индекс достоверности учета составил 0,5. «Грубый» показатель заболеваемости составил 328,46 и стандартизованный (мировой стандарт) - 206,47 на 100 тыс. населения. Мужчины составили 1021 (44,12%). «Грубый» показатель заболеваемости у мужчин - 313,21 и стандартизованный (мировой стандарт) - 231,26 на 100 тыс. мужчин. Женщин было - 1293 (55,88%). «Грубый» показатель заболеваемости у женщин составил 341,59 и стандартизованный - 195,22 на 100 тыс. женщин.

В 2015г. от ЗНО умерло 1188 (51,34%). «Грубый» показатель смертности составил 168,63 и стандартизованный (мировой стандарт) - 97,15 на 100 тыс. населения. Мужчины составили 630 (53,03%). «Грубый» показатель смертности у мужчин - 193,26 и стандартизованный - 138,31 на 100 тыс. мужчин. Женщин было 558 (46,97%). «Грубый» показатель смертности составил у женщин 147,42 и стандартизованный - 71,79 на 100 тыс. женщин.

В 2019г. число вновь выявленных больных с ЗНО составило 2346 на 32 (1,36%) больше, чем в 2015г., а умерло - 1048 пациентов. Индекс достоверности учета составил 0,45. «Грубый» показатель заболеваемости составил 336,08 и стандартизованный (мировой стандарт) - 206,38 на 100 тыс. населения, что на 2,27% больше по «грубому» и 0,04% меньше по стандартизованному показателям по сравнению с 2015г. Мужчины составили 1044 (44,50%). «Грубый» показатель заболеваемости у мужчин - 322,81 и стандартизованный - 231,23 на 100 тыс. мужчин, что 2,97% больше по «грубому» и 0,01% меньше по стандартизованному показателям. Женщины составили 1302 (55,50%). «Грубый» показатель заболеваемости составил у женщин 347,54 и стандартизованный - 195,27 на 100 тыс. женщин, что на 1,71% и 0,03% больше, чем показатели 2015г.

В 2019г. от ЗНО умерло в республике 1048 (44,67%) больных, на 140 (11,78%) меньше, чем в 2015г. «Грубый» показатель смертности составил 150,13 и стандартизованный (мировой стандарт) - 85,02 на 100 тыс. населения, что на 10,97% и 12,49% ниже, чем в 2015г. Мужчины составили 544 (51,91%), что на 86 (13,65%) меньше, чем в 2015г. «Грубый» показатель смертности у мужчин составил 168,21 и стандартизованный - 117,25 на 100 тыс. мужчин, что на 12,96% и 15,23% меньше показателей 2015г. Женщины составили - 504 (48,09%), что на 54 (9,68%) ниже показателя 2015г. «Грубый» показатель смертности у женщин составил 134,53 и стандартизованный - 65,66 на 100 тыс. женщин, что на 8,74% и 8,54% ниже, чем показатели 2015г.

В 2019г. показатели заболеваемости ЗНО по сравнению с 2015г. в республике выросли в абсолютных числах на 32 (1,4%), по «грубому» - на 2,3% и стандартизованному - не изменились. По смертности - снизи-

лись в абсолютных числах на 140 (11,8%), по «грубому» показателю - 11,0% и стандартизованному - 12,5%. Показатели заболеваемости в РСО-Алания в 1,2 раза ниже среднероссийских, а смертности в 1,3 раза. А по сравнению с СКФО наоборот в 1,3 и 1,02 раза больше по заболеваемости и 1,4 и 1,1 по смертности.

Хутиев Ц.С., Хутиева И.К., Беслекоев У.С., Наниев Б.Л., Хутиева Н.Ц., Магамаев Х.А., Дудаева Э.В.

Кафедра хирургических болезней №1 СОГМА

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у женщин. По данным американских исследователей пятилетняя выживаемость при локальном, местно-распространенном и метастатическом РМЖ составляет 99%, 86% и 27% соответственно.

В структуре онкологической заболеваемости у женщин РМЖ (20,9% 2015г. и 21,2% 2019г.) является в России ведущей онкологической патологией. В 2015г. число больных РМЖ, зарегистрированных в России составило 66621 и умерло 23052 (34,60%). Индекс достоверности учета - 0,35. «Грубый» показатель заболеваемости 84,79 и стандартизованный (мировой стандарт) - 49,75 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 29,34 и стандартизованный - 15,17 на 100 тыс. женщин. В 2019г. количество больных выросло до 73918, на 7297 (9,87%) больше, чем в 2015 г., а умерло - 21720, на 1332 (5,78%) меньше, чем в 2015 г. «Грубый» показатель заболеваемости - 93,98 и стандартизованный - 53,34 на 100 тыс. женского населения, что на 9,78% и 6,73% больше показателей 2015г. «Грубый» показатель смертности - 27,61 и стандартизованный - 13,59 на 100 тыс. женщин, что на 5,90% и 10,41% меньше показателей 2015г.

В Северо-Кавказском Федеральном округе (СКФО) в 2015г. зарегистрировано 2981 больных РМЖ и умерло 1063 (35,66%). Индекс достоверности учета - 0,36. «Грубый» показатель заболеваемости - 58,43 и стандартизованный (мировой стандарт) - 45,07 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 20,83 и стандартизованный - 14,74 на 100 тыс. женщин. В 2019г. число больных составило 3282, на 301 (9,17%) больше, чем в 2015г., а умерло - 1029, на 34 (3,20%) меньше, чем в 2015г. «Грубый» показатель смертности - 19,80 и стандартизованный - 13,28 на 100 тыс. женщин, что на 4,98% и 9,90% меньше показателей 2015г.

В 2015г. в РСО-Алания зарегистрировано 322 случаев РМЖ и умерло - 131 (40,68%). Индекс достоверности учета - 0,41. «Грубый» показатель заболеваемости - 85,07 и стандартизованный - 53,06 на 100 тыс. женского населения. «Грубый» показатель смертности - 34,61 и стандартизованный - 17,71 на 100 тыс. женщин. В 2019г. в РОД госпитализировано 374 женщины с РМЖ, на 52 (13,90%) больше, чем в 2015г., а умерло 131, на 9 (6,87%) меньше, чем в 2015г. «Грубый» показатель заболеваемости - 99,83 и стандартизованный - 61,27 на 100 тыс. женского населения, что на 14,78% и 13,40% больше показателей 2015г. «Грубый» показатель заболеваемости РСО-Алания превышает аналогичный показатель России на 5,86% и стандартизованный - на 12,94%, а СКФО - на 36,73% и 23,63% соответственно. «Грубый» показатель смертности - 32,57 стандартизованный - 16,11 на 100 тыс. женщин, что на 5,89% и 9,03% ниже показателей 2015г. «Грубый» показатель смертности в республике превысил российский показатель на 15,23% и стандартизованный на 15,64%, а СКФО на 39,21% и 17,57% соответственно.

Анализ данных популяционного ракового регистра республики показал, что за 15 лет число больных РМЖ составило 1620, из них с I стадией - 26 (1,6%), II ст. - 556 (34,32%), III ст. - 655 (40,43%) и IV ст. - 383 (23,64%) больных. В I ст. меньше 5 лет прожили - 53,84%, 5 лет и более - 46,16%. В II ст. меньше 5 лет прожили - 65,47%, а 5 лет и более - 34,53%. В III ст. меньше 5 лет прожили - 81,37%, а 5 лет и более - 18,63% больных. В IV ст. заболевания эти показатели равнялись 91,12% и 8,88% соответственно. Итак, из всех случаев РМЖ меньше 5 лет прожили 77,78% и 5 лет и более - 22,22% больных.

Бабуря Е.В.

Психиатрическая больница № 1, Макеевка, ДНР

ЭКЗИСТЕНЦИАЛЬНО-ЛИЧНОСТНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЛИЦ С ПСИХИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

В статье последовательно изложено содержание феноменологических проявлений аффективных, стрессовых и тревожно – депрессивных расстройств у переболевших COVID – 19. Рассмотрено понятие «пандемический стресс», его психологические особенности (быстрая распространённость информации, массовое негативное восприятие экстремальной ситуации и её последствий, масштабность людей, вовлечённых в эту ситуацию, полиморфизм и неопределённость) и состояние мотивационно – потребностной, эмоционально – волевой и когнитивной сферы личности.

Для совладания с экстремальной коронавирусной ситуацией на базе Психиатрической больницы №1 г. Макеевки внедрён личностно – ориентированный подход, который делает основной мишенью при оказании психиатрической помощи личность пациента в контексте ее многоуровневого функционирования на биологическом, психологическом, социальном, культуральном и духовном уровнях. Сделана комплексная оценка эффективности экзистенциально – личностной реабилитации, которая показала, что позитивная динамика ресурсных возможностей наблюдалась у всех больных, включенных в программу экзистенциально – личностной реабилитации.

Ключевые слова: пандемический стресс, коронавирусная инфекция, личность, экзистенциально – личностная реабилитация.

Babura E.V.

Psychiatric hospital number 1, Makeevka, DPR

EXISTENTIAL AND PERSONAL REHABILITATION OF PERSONS WITH MENTAL IMPAIRMENTS AFTER A POSTED CORONAVIRAL INFECTION

The article consistently outlines the content of the phenomenological manifestations of affective, stressful and anxiety-depressive disorders in COVID-19 patients. The concept of «pandemic stress», its psychological (this situation, polymorphism and uncertainty) and the state of the motivational - need, emotional - volitional and cognitive spheres of the personality.

To cope with the extreme coronavirus situation, a personality-oriented approach has been introduced on the basis of Psychiatric Hospital No. 1 in Makeevka, which makes the patient's personality the main target in the provision of psychiatric care in the context of its multi-level functioning at the biological, psychological, social, cultural and spiritual levels. A comprehensive assessment of the effectiveness of existential-personal rehabilitation was made, which showed that a positive dynamics of resource capabilities was observed in all patients included in the program of existential-personal rehabilitation. Key words: pandemic stress, coronavirus infection, personality, existential - personal rehabilitation.

А теперь-ПЕРСОНАЛЬНО ВИТАЛИЮ СЛЕПУШКИНУ день его 75-летия

15 января 2022 г.

XXX

С днем рождения, Виталий, уж простите,

Отчество опускаю,

ибо, как ни крути, ни верти,

Старым-не представляю!

Ведь душа молода, как и прежде,

Да и руки волшебны всегда.

Сколько дней, сколько сил и надежды

Людям дали Вы в эти года!

Ну а раньше, среди заморочек,

Среди тревог и стрессов.

Вм с супругой родили дочку -

Замечательную поэтессу.

Пусть же будет светла дорога

До столетья-и дальше, Виталий

Даже в сумрачной непогоде

Чтоб Вам солнце и звезды сняли

С глубоким уважением и любовью
Ирина Гуржибекова

Ирина Гуржибекова. Народная поэтесса Осетии. Заслуженный работник культуры РСО-Алания